Aus der Klinik und Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten
der Freien Universität Berlin
im Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhaus
Direktor: Prof. Dr. med. Günter Stüttgen

VERGLEICHENDE UNTERSUCHUNG VON ACHT PHYSIKALISCHEN MESSMETHODEN AM BEISPIEL DES NIKOTINSÄUREBEN ZYLESTERERYTHEMS AUF IHRE EIGNUNG ZUR MESSUNG VON HAUTDURCHBLUTUNGSÄNDERUNGEN

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an den

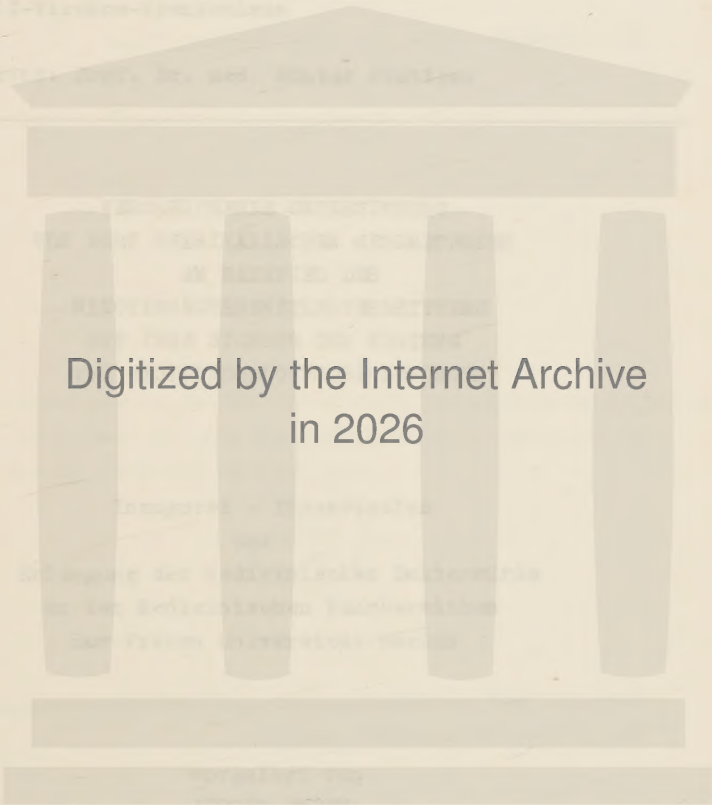
Medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Jürgen Emden

aus Berlin

1971



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547205_0111

Aus der Klinik und Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten der Freien Universität Berlin im Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhaus

Direktor: Prof. Dr. med. Günter Stüttgen

VERGLEICHENDE UNTERSUCHUNG VON ACHT PHYSIKALISCHEN MESSMETHODEN AM BEISPIEL DES NIKOTINSÄUREBENZYLESTERERYTHEMS AUF IHRE EIGNUNG ZUR MESSUNG VON HAUTDURCHBLUTUNGSÄNDERUNGEN

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der Medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
JÜRGEN EMDEN
aus
Berlin

Referent: Prof. Dr. med. Günter Stüttgen

Korreferent: Prof. Dr. med. Werner Thies

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche der Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 20. 10. 1971

Diese Arbeit wurde in der Hautklinik der Freien Universität Berlin im Rudolf Virchow Krankenhaus unter Aufsicht von Prof. Dr. G. Stüttgen angefertigt.

Meinen Eltern

Vergleichende Untersuchung von acht physikalischen Meßmethoden am Beispiel des Nikotinsäurebenzylestererythems auf ihre Eignung zur Messung von Hautdurchblutungsänderungen

Inhaltsübersicht:

I. Schrifttumsverzeichnis
II. Einleitung
III. Literatur
1. Nikotinsäurebenzylester
2. Umgebungsbedingungen
3. Hauttemperatur
4. Wärmeabgabe
5. Infrarotstrahlung
6. Hautfarbe
7. Wärmeleitfähigkeit
8. Hautfeuchtigkeitsabgabe
9. Hautfeuchtigkeit
10. Elektrischer Hautwiderstand
IV. Material und Methodik
1. Probanden
2. Allgemeine Versuchsbedingungen
3. Hauttemperaturmessung
4. Messung der Wärmeabgabe
5. Infrarotstrahlungsmessung
6. Messung der Hautfarbe
7. Wärmeleitfähigkeitsmessung
8. Messung der Hautfeuchtigkeitsabgabe
9. Hautfeuchtigkeitsmessung
10. Messung des elektrischen Hautwiderstandes
11. Erstellung der Kurven
12. Tabellen

V. Eigene Untersuchungen und Diskussion
1. Messung der Hautfeuchtigkeitsabgabe, der Hautfeuchtigkeit und des elektrischen Hautwiderstandes
2. Vergleichende Beurteilung der Meßergebnisse
3. Praktische Beurteilungskriterien
4. Nikotinsäurebenzylester-Wirkung
5. Kritik an eigenen Methoden
6. Lücken in der Arbeit
7. Praktische Anwendung der Hautdurchblutungsmessung
VI. Zusammenfassung

Einleitung:

Die Messung der Durchblutungsverhältnisse in der kapillären Endstrombahn der menschlichen Haut ist auf direktem, blutigem Wege nicht möglich. Für die indirekte Messung sind in der Vergangenheit viele Parameter herangezogen worden, u.a. die Hauttemperatur, die Wärmeabgabe der Haut, die Infrarotstrahlung, die aktive Wärmeleitung durch den Blutstrom und die Hautfarbe.

Veranlaßt durch Prof.Dr.G.Stüttgen und Dr.H.Schaefer habe ich mir zur Aufgabe gestellt, durch vergleichende Messungen mit acht verschiedenen Methoden an den gleichen Patienten und unter den gleichen Bedingungen zu untersuchen, welcher Parameter unter den gegebenen meßtechnischen Voraussetzungen ein Optimum an Genauigkeit und Reproduzierbarkeit und ein Minimum an technischem Aufwand zur Bestimmung der Hautdurchblutung bietet.

Nach Erzeugung eines Hauterythems mittels einer Nikotinsäurebenzylester-Lösung wurden im Vergleich zu einer kontralateralen unbehandelten Kontrollhautstelle folgende Parameter in fortlaufenden Messungen über je zwei Stunden untersucht:

1. Hautwärmeabgabe
2. Hauttemperatur
3. Hautinfrarotstrahlung
4. Hautfarbe
5. Wärmeleitfähigkeit der Haut
6. Hautfeuchtigkeitsabgabe
7. Hautfeuchtigkeit
8. Elektrischer Hautwiderstand

Literatur:

Nikotinsäurebenzylester:

Mit Nikotinsäureestern, deren gebräuchlichster Nikotinsäurebenzylester (NBE) ist, kann nach epiku-

taner Applikation ein lokales Erythem erzeugt werden. Zusätzlich zu der Erythembildung, die vornehmlich durch eine vermehrte Blutfülle in den subpapillären Venenplexus bedingt ist, muß allerdings auch ein vermehrter Blutdurch- oder -zufluß über die Arteriolen stattfinden, denn Fiedler (1965), Grice und Bettley (1967) und Hoppe-Seyler (1968) konnten bei ihren Untersuchungen den Verlauf des Erythems mit einem Hautthermometer und dem Fluvographen nach Hensel verfolgen. Die Anzeige dieser beiden Meßgeräte bleibt aber bei einem weitgehend stationären Durchblutungszustand, wie er bei einem alleinigen Erythem vorliegt, konstant. Sie kann sich nur bei einer Änderung der Transportgröße des Blutes für Wärme durch eine Mehrdurchblutung der Haut über den arteriellen Schenkel des Kapillarbetts verändern (Kümmerle 1958, Golenhofen, Hensel u. Hildebrandt 1955 u. 1963 und Naylor u. Evans 1968).

Der Wirkungsmechanismus der Nikotinsäureester ist noch nicht eindeutig geklärt, insbesondere nicht, ob die Wirkung direkt an der glatten Gefäßmuskulatur, über Vermittlung durch einen lokalen Nervenleitungsmechanismus oder über die Freisetzung histaminähnlicher Substanzen erfolgt (Schulze 1954, Fulton, Farber und Moreci 1959). Bekannt hingegen ist, daß die Wirkung nicht von Alter und Geschlecht abhängig ist (Engelhardt 1961) und an verschiedenen Körperregionen unterschiedlich stark ist (Engelhardt 1961, Baker u. Kligman 1967). Deshalb können vergleichende Parallelmessungen an einem Probanden nur an streng kontralateralen Hautarealen erfolgen. Die Erythembildung ist ferner abhängig von der Umgebungs- und damit auch der Hauttemperatur (Schulze 1954, Heite u. Wolf 1964, Fountain u. Mitarb. 1968). Messungen müssen daher bei konstanten Raumtemperaturen vorgenommen werden. Bei wiederholter Anwendung von Nikotinsäureestern soll auch eine Reizabschwächung eintreten (Schulze 1954). Außerdem erfolgt bei

Neurodermitikern nach Nikotinsäureester-Applikation in einem hohen Prozentsatz eine sogenannte paradoxe Reaktion, d.h. statt einer Vasodilatation entwickelt sich eine Vasokonstriktion mit konsekutiver Abolassung der Haut (Schulze 1954, Engelhardt 1961). Frühere Hautkrankheiten der Probanden sind daher nach Möglichkeit anamnestisch auszuschließen.

Die Angaben über die günstigste Konzentration von Nikotinsäurebenzylester zur Erzeugung eines homogenen bis Reflexerythems ohne Quaddelbildung schwanken in der Literatur zwischen o,5 und 3,o % (Schulze 1954, Hoppe-Seyler 1968, Heite u. Wolf 1964, Fiedler 1965, Fountain u. Mitarb. 1968), sodaß eigene Vorversuche zu ihrer Ermittlung notwendig sind, zumal neben der Konzentration auch das Lösungsmittel (Stoughton u. Mitarb. 196o, Fountain u. Mitarb. 1968) und die Applikationsdauer (Schulze 1954) eine wichtige Rolle spielen.

Umgebungsbedingungen:

Der Einfluß der Umgebungstemperatur auf die Hautdurchblutung wird unten besprochen. Die Angaben über die Raumtemperaturen, bei denen experimentelle Untersuchungen an der Haut vorgenommen wurden, schwanken in der Literatur zwischen 19-2o und 23 °C (Thiele u. van Senden 1965, Brånemark u. Mitarb. 1968, Heite u. Wolf 1964).

Hinsichtlich der Raumluftfeuchtigkeit sind die Angaben derart unterschiedlich, daß ein verbindlicher Wert der Literatur nicht entnommen werden kann.

Hauttemperatur:

Die Kerntemperatur des Körpers wird zum wesentlichen Teil über die Hauttemperatur reguliert (Aschoff 196o). Die Temperatur der Haut ihrerseits wird bestimmt durch den Herantransport von Blut mit der Kerntemperatur von ca. 37 °C in die Haut und durch die Abgabe von Wärme

durch Konvektion, Konduktion und Strahlung an die Umgebung. Bei konstanter Umgebungstemperatur ist die Hauttemperatur als Regulativ der konstanten Korntemperatur ebenfalls konstant. Eine lokale Hauttemperaturerhöhung kann also bei konstanter Umgebungstemperatur nur durch einen verstärkten Herantransport von Blut in die Haut bedingt sein, sodaß umgekehrt die Messung der Hauttemperatur einen direkten Rückschluß auf die Hautdurchblutungsverhältnisse gestattet. Dabei soll das Zeitvolumen der Durchblutung wichtiger sein als der Blutgehalt der Haut (Kümmerle 1958).

Wie Versuche von Schulze (1954) und Hoppe-Seyler (1968) zeigen, kann die Steigerung der Hautdurchblutung nach lokaler Applikation von Nikotinsäureestern über die Messung der Hauttemperatur gut verfolgt werden. Auch Tronnier (1967) hält die Hauttemperaturmessung für geeignet, den Effekt durchblutungsfördernder Medikamente zu bestimmen.

Die Methodik geht davon aus, die Temperatur der Hautoberfläche als Resultante von Veränderungen in tieferen Lagen durch ein möglichst masseloses Thermometer, d.h. ein Thermometer, das keine Wärme aufnimmt, zu verfolgen. Daher ist für diese Untersuchungsart ein Thermoelement das Meßinstrument der Wahl (Tronnier 1967, Kleine-Natrop 1963).

Wärmeabgabe:

Die Hautdurchblutung kann aber auch durch die Messung der Wärmeabgabe der Haut durch Konduktion verfolgt werden, indem die Aufheizung eines mit der Haut in Kontakt gebrachten Körpers gemessen wird. Dabei wird der Effekt ausgenutzt, daß bei einem Körper, z.B. einem Metallplättchen mit bekannter spezifischer Wärme, die Zeit, in der eine bestimmte Wärmemenge aufgenommen wird, in einem konstanten Verhältnis zu dem Wärmeherantransport in das Medium steht, aus dem die Wärme abgegeben wird. Tronnier (1967) führt aus, daß bei Anwendung

dieser Methode die Unterschiede in den Meßwerten im Vergleich zur Hauttemperaturmessung größer, zufällige Fehler aber geringer würden.

Infrarotstrahlung:

Mit der Infrarotstrahlungsmessung wird ebenfalls ein Teil der Wärmeabgabe der Haut erfaßt, nämlich die Wärmestrahlung. Dabei ist es wichtig zu wissen, daß sich die Haut für die langwellige Temperaturstrahlung nahezu wie ein schwarzer Strahler verhält (Manstein u. Mitarb. 1965, Aschoff 1960).

Die praktische Anwendung der Infrarotstrahlungsmessung wurde hinsichtlich der Erfassung von Hautdurchblutungsänderungen bei allergischen Testreaktionen von Kaufman und Sulzberger (1967) und Bränemark und Mitarb. (1968) untersucht.

Hautfarbe:

Untersuchungen von Tronnier (1967) haben gezeigt, daß bei Ausfilterung des Rotanteils von Licht, das von der Haut reflektiert wird, die Abnahme der gemessenen Lichtstärke ein relativ gutes Maß für die Stärke eines Erythems darstellt.

Die Hautfarbe ist nach Ipsen (1933 u. 1936) eine Folge der Erweiterung der Kapillaren bzw. der subpapillären Venenplexus, die Wärme der Haut aber eine Folge der Erweiterung der Arteriolen. Somit wird mit den kalorischen Meßmethoden ein anderes Phänomen verfolgt als mit der Erythemmessung. Da beim NBE-Erythem eine Mehrdurchblutung der Haut über die Arteriolen erwartet werden kann (s.o.), bleibt zu untersuchen, ob diese beiden Phänomene parallel verlaufen.

Wärmeleitfähigkeit:

Jede Veränderung der Blutströmung geht auch mit einer Veränderung des Abtransportes von lokal

zugeführter Wärme einher. Dieses Prinzip macht sich der Fluvograph nach Hensel zunutze, mit dem die Größe des aktiven Wärmetransportes von einem aufgeheizten Goldplättchen zu einem nahegelegenen, mit einem thermoelektrischen Meßfühler versehenen Goldplättchen gemessen wird (Franke 1960, Naylor u. Evans 1968, van de Staak 1964, Golenhofen, Hensel u. Hildebrandt 1955 u. 1963, Kümmerle 1958). Da mit diesem Gerät über den Wärmefluß auch der Blutfluß relativ direkt verfolgt werden kann, wurde der Fluvograph von zahlreichen Untersuchern und mit gutem Erfolg zur Messung der Hautdurchblutungsverhältnisse benutzt (Hoppe-Seyler 1968, Borelli u. Kopecka 1966, Fiedler 1965).

Hautfeuchtigkeitsabgabe:

Es ist theoretisch denkbar, daß über eine Mehrdurchblutung der Haut auch eine vermehrte Transpiratio insensibilis, d.h. eine vermehrte Verdunstung von Schweiß schon im Schweißdrüsenkanal (Rothman, Smiljanic u. Murphy 1949), sowie eine vermehrte, von der Schweißdrüsentätigkeit unabhängige und von den Gefäßen ausgehende transepidermale und transkoriale Feuchtigkeitsabgabe (Perspiratio insensibilis) induziert wird. Ferner ist auch bei einer Steigerung der Hauttemperatur über 33 °C nach Beaumont und Bullard (1965) eine Transpiratio sensibilis zu erwarten.

Verschiedene Autoren haben den Zusammenhang zwischen der Hauttemperatur und der transepidermalen Feuchtigkeitsabgabe untersucht und übereinstimmend eine direkte Korrelation festgestellt (Thiele u. van Senden 1965, Spruit u. Herweyer 1966, Grice u. Bettley 1967). Grice und Bettley fanden allerdings bei ihren Untersuchungen keine signifikanten Veränderungen der Hautfeuchtigkeitsabgabe nach lokaler Vasokonstriktion und- dilatation, obwohl auch hierbei, wie nicht anders zu erwarten, Veränderungen in der Hauttemperatur gemessen wurden.

Die Methoden zur Verfolgung der Feuchtigkeitsabgabe der Haut sind im Laufe der Zeit immer weiter verfeinert worden. So ist man von einer zunächst rein optischen Kontrolle der Schweißpunkte auf der Haut mit Kaliumjodid über die Kobaltchloridmethode (Tronnier u. Mitarb. 1961, Tronnier 1967), die Bestimmung der abgegebenen Feuchtigkeit in Meßkapseln mit Kalziumchlorid-Elementen sowie Lithiumchlorid-Elementen (Tronnier u. Mitarb. 1961) bis hin zu verfeinerten elektronischen Methoden, wie der Messung mit sogenannten PCRC-Elementen oder feuchtigkeitsabhängigen Widerständen (Bettley u. Grice 1965, Adams u. Vaughan 1965, Tronnier u. Mitarb. 1961, James 1966, Baker u. Kligman 1967), fortgeschritten. Dabei kann noch zwischen Meßsystemen mit geschlossenen Kammern (Spruit u. Herweyer 1966) und solchen mit Kammern, die von einem gleichbleibend trockenen Gas durchströmt werden (Bettley u. Grice 1965 u. 1967, Adams u. Vaughan 1965, James 1966, Baker u. Kligman 1967), unterschieden werden. Ferner sind noch die gravimetrischen (Tronnier u. Mitarb. 1961, Bettley u. Grice 1965) und psychrometrischen Meßmethoden (Šerák u. Hybašek 1962) zu erwähnen.

Hautfeuchtigkeit:

Bei Annahme, daß mit der Hautdurchblutung auch die transepidermale und transkoriale Feuchtigkeitsabgabe steigt, ist auch anzunehmen, daß ein Teil des Wassers auf Grund der Hygroskopizität der Hornschicht im Stratum corneum festgehalten wird.

Nach Winkler und Wagener (1968) kann mit dem Dermatometer nach Bingmer die Feuchtigkeit im Stratum corneum und auch in der Epidermis gemessen werden, wobei entsprechende Veränderungen der Dielektrizitätskonstante das entscheidende Kriterium sein soll. Dabei soll mit diesem Gerät vermutlich ein Effekt ausgenutzt werden, der sich bei Untersuchungen über die Frequenzleitfähig-

keit herausgestellt hat, nämlich eine Verschiebung des Frequenzleitfähigkeitsbandes in Abhängigkeit von der Hautfeuchtigkeit (Tronnier u. Wagener 1950 u. 1954, Tronnier u. Kuhn-Bussius 1963).

Elektrischer Hautwiderstand:

Wenn sich, wie oben ausgeführt, bei Steigerung der Hautdurchblutung der Wassergehalt der oberflächlichen Hautschichten vergrößert, so muß auch eine Veränderung des elektrischen Hautwiderstandes eintreten.

Adams und Vaughan (1965) bestimmten den Hautwiderstand an den Handflächen und stellten dabei einen korrespondierenden Verlauf mit der Wasserdampfabgabe der Haut fest. Die Messungen fanden allerdings im Kiloohmbereich statt, was die Vermutung aufkommen läßt, daß die vermehrte Feuchtigkeit des Stratum corneum nicht allein auf einer insensiblen, sondern vornehmlich auf einer sensiblen Feuchtigkeitsabgabe beruht. Versuche von Bettley und Grice (1967) zeigen nämlich bei Messungen in der fossa iliaca und am Abdomen nach Schweißhemmung mit Nacton Widerstandswerte, die über 1000 Megohm lagen.

Material und Methodik:

Probanden:

Es wurden 18 hautgesunde Personen beiderlei Geschlechts im Alter von 19 bis 58 Jahren, meist allerdings unter 30 Jahren, zu Messungen herangezogen. Ein Proband war indischer Abstammung, die restlichen waren von weißer Hautfarbe (siehe Tabelle I).

Nr.	Probanden	Geschl.	Alter	Hautfarbe	Bingmer	Hautwiderstand	Wärmeabgabe	Hauttemperatur	Infrarot	Fluvograph	ELREPHO	Perspiratio insensibilis
1.	U.Brigitte	weibl.	21	weiß						+		
2.	B.Elke	weibl.	31	weiß	+	+	+	+	+			
3.	H.Gerhard	männl.	43	weiß	+	+	+	+	+	+		
4.	J.Hellmut	männl.	40	weiß	+	+	+	+	+	+		+
5.	R.Reinhard	männl.	19	weiß	+	+	+	+	+		+	+
6.	B.Georg	männl.	22	weiß	+		+	+	+	+		+
7.	F.Charitas	weibl.	24	weiß			+	+	+	+	+	+
8.	B.Karin	weibl.	19	weiß	+	+	+	+	+	+		+
9.	E. John	männl.	20	weiß	+		+	+	+	+	+	+
10.	O.Sigrid	weibl.	26	weiß	+	+	+	+	+	+	+	+
11.	B.Claudia	weibl.	27	weiß			+	+	+	+	+	+
12.	G.Kurt	männl.	58	weiß	+		+	+	+	+	+	+
13	M.Theda	weibl.	25	weiß	+		+	+	+	+	+	+
14.	W.Herrmann	männl.	22	weiß			+	+	+	+	+	+
15.	W.Hans-Joachim	männl.	26	weiß			+	+	+	+	+	+
16.	H.Bahadur	männl.	21	braun			+	+	+	+	+	+
17.	B.Hansheinrich	männl.	27	weiß			+	+	+	+	+	+
18.	W.Peter	männl.	24	weiß			+	+	+	+	+	+

Tabelle I - Probanden

Allgemeine Versuchsbedingungen:

Als Meßraum diente ein Zimmer mit dem Inhalt von 49,5 m^3, in dem die Raumtemperatur durch eine wassergekühlte Klimaanlage konstant auf 22 bis 24 °C gehalten werden konnte. Im Gegensatz zur Raumtemperatur schwankte die relative Luftfeuchtigkeit im Raum von Tag zu Tag erheblich, zwischen 35 und 75 %; während der Messungen stieg sie aber nur um durchschnittlich 5 bis 10 % an.

Zur Lagerung der Probanden wurde ein Operationstisch in eine Liege umgebaut und an seinen Seiten je ein Armstütze montiert (siehe Abbildung 8). Diese Liege konnte entsprechend den Wünschen der Probanden so eingestellt werden, daß ein längeres Verweilen auf ihr ohne wesentliche Belästigung ertragen werden konnte.

Schon während der Vorbereitungen zu den Messungen, die im Durchschnitt etwa 15 Minuten in Anspruch nahmen,

wurden die Probanden aufgefordert, ihre Arme zu entblößen, sodaß sich ihre Haut in dieser Zeit an die umgebende Raumtemperatur adaptieren konnte. Durch Zeichnung eines Kreises mit einem Durchmesser von etwa 6 bis 7 cm auf die proximalen Innenseiten beider Unterarme wurden die späteren Meßfelder mit einem Filzschreiber markiert.

Wenn die Apparate meßbereit waren, wurde ein mit 1 %iger Nikotinsäurebenzylester(NBE)-Lösung in 99 %igem Isopropanol getränktes rundes Filterpapier von 5,5 cm Durchmesser eine Minute lang auf das Meßfeld eines Armes gelegt. Ein Filterpapier nimmt von dieser Lösung im Durchschnitt o,73 ml = o,55 g auf. Der nach Abnahme des Filterpapiers auf der Haut verbleibende Rest der NBE-Lösung wurde zart mit einem sauberen Leinentuch abgetupft. Gleich anschließend wurde über zwei Stunden gemessen. Dabei wurde darauf geachtet, daß die Meßfühler an immer den gleichen Stellen innerhalb des Meßfeldes und abseits der sichtbaren, unter der Haut verlaufenden Gefäße aufgesetzt wurden.

Da die acht Meßmethoden nicht in einer Sitzung an einer Person angewandt werden konnten, mußte eine Aufteilung auf insgesamt vier Tage vorgenommen werden. Die Hauttemperatur, die Wärmeabgabe, die Infrarotstrahlung, die Hautfeuchtigkeit und der elektrische Hautwiderstand konnten in einer Sitzung in immer der gleichen Reihenfolge alle fünf Minuten jeweils kurz hintereinander an beiden Armen gemessen werden. Die anderen Meßmethoden mußten einzeln je in einer Sitzung durchgeführt werden.

Obwohl das entstandene Erythem nach zwei Stunden meist noch nicht voll abgeklungen war, mußten die Messungen nach dieser Zeit mit Rücksicht auf die Probanden abgebrochen werden. Dabei ist zu erwähnen, daß viele Probanden wegen des erheblichen Zeitaufwandes und der Monotonie der Messungen nach ein oder mehreren

Sitzungen weitere Versuche ablehnten, auch als im weiteren Verlaufe eine kleine finanzielle Entschädigung geboten werden konnte. Dies erklärt auch die unterschiedliche Anzahl von Messungen in Tabelle I.

Hauttemperaturmessung:

Meßgerät: Elektrisches Universal-Thermometer Typ TE 3 der Fa. Elektrolaboratoriet (Ellab), Kopenhagen, das nach dem thermoelektrischen Prinzip arbeitet. Standard-Skalenbereich von 16 bis 46 °C, Meßgenauigkeit ± o,3 % des Skalenbereichs, hier also ± o,1 °C. Zur Messung an der Haut wurde der Haut-Fühler Typ H 1 verwendet.

Meßvorgang: An beiden Armen wurden kurz hintereinander alle 5 Minuten Messungen vorgenommen. Die Meßwerte wurden immer dann abgelesen, wenn sich die Anzeige nach raschem Anstieg plötzlich stark verlangsamte.

Messung der Wärmeabgabe:

Meßgerät: Es wurde, wie bei der Hauttemperaturmessung, das Elektrische Universal-Thermometer Typ TE 3 der Fa. Elektrolaboratoriet benutzt. An den Haut-Fühler Typ H 1 wurde jedoch ein rundes Kupferplättchen mit einer Auflagefläche von o,825 cm^2 und einer Dicke von o,3 cm, damit also einem Volumen von o,2475 cm^3 angeklebt, ohne die Potentialdifferenz des Thermoelements zu stören.

Meßvorgang: Das Kupferplättchen wurde durch Benetzen mit Aceton auf 22 °C abgekühlt. Anschließend wurde es mit einem Leinentuch abgetupft und sofort auf die Haut gelegt. Die Zeit für seine Erwärmung von 23 auf 28 °C wurde dann gestoppt. Beide Arme wurden alle 5 Minuten gemessen.

Bei einer spezifischen Dichte des Kupfers von 8,93 pro cm^3 beträgt das Gewicht des Kupferplättchens 2,21 g. Die spezifische Wärme von Kupfer ist in physikalisch-chemischen Tabellen mit 5,86 cal/ °C . mol bei 25 °C

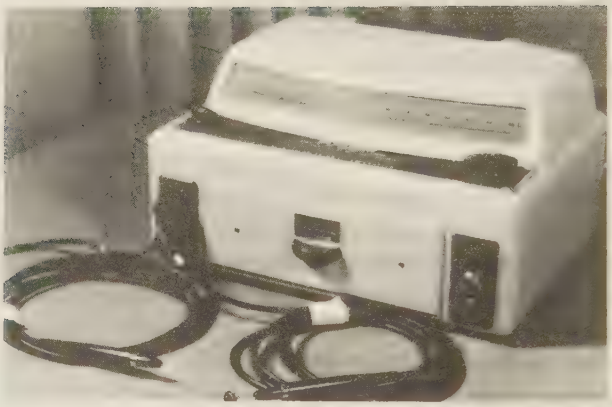


Abbildung 1 - Elektrisches Universal-Thermometer Typ TE 3 der Fa. Ellab zur Messung der Hauttemperatur und der Wärmeabgabe.

angegeben und das Molekulargewicht mit 63,5. Damit kann die Wärmeaufnahme des Kupferplättchens ausgerechnet werden. Sie beträgt für die 5 °C, um die es erwärmt wird, 1,o2 cal. Somit wird die Zeit gemessen, in der von der Haut 1,o2 cal, also ziemlich genau 1 cal, abgegeben wird. Der reziproke Wert dieser Zeit cal/sec, hier also 1/sec, ist das Maß für die Geschwindigkeit, mit der diese Wärmemenge von der Haut abgegeben wird, d.h. für die Wärmeleitfähigkeit. Diese Geschwindigkeit hängt einerseits von der Wärmeleitzahl der Haut als Überträger der Wärme vom Kern zur Außenluft ab, die konstant und annähernd o,7 ($1o^{-3}$cal/cm.sec.°C) ist (Aschoff 196o), andererseits von der Große des Wärmezuflusses in die Haut. Da die Wärme aber durch den Blutstrom transportiert wird, kann eine Änderung der Wärmeabgabe in erster Näherung mit einer Änderung der Hautdurchblutung gleichgesetzt werden.

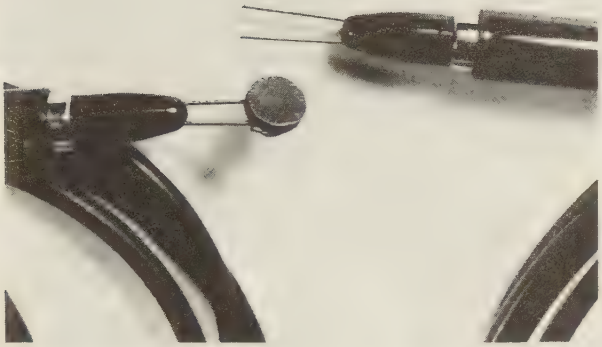


Abbildung 2 - Meßfühler des Ellab-Thermometers. Links: Hautmeßfühler Typ H 1 zur Messung der Hauttemperatur. Rechts: Kupferplättchen, angeklebt an einen Hautmeßfühler Typ H 1, zur Messung der Wärmeabgabe der Haut.

Infrarotstrahlungsmessung:

Meßgerät: Infrarotstrahlungsmeßgerät der Fa. Physikalisch-Technische Werkstätten Prof.Dr.-Ing.W.Heimann GmbH, Wiesbaden.

Dieses Gerät wurde durch Messung der Infrarotstrahlung eines schwarzen Körpers, der auf verschiedene Temperaturen gebracht wurde, in ^{o}C geeicht.

Meßvorgang: Die Meßsonde wurde direkt auf die Haut aufgesetzt. Beide Arme wurden alle 5 Minuten gemessen. Die erhaltenen Anzeigewerte wurden anschließend in ^{o}C umgerechnet.

Messung der Hautfarbe:

Meßgerät: Elektrisches Remissionsphotometer ElRepho der Fa. Carl Zeiss, Oberkochen/Württ.

Dieses Gerät mißt mit einer Photozelle bei Vorsatz verschiedener Lichtfilter die remittierte Lichtmenge

Abbildung 3 - Infrarotstrahlungsmeßgerät

von angestrahlten Flächen mit verschiedener Farbe in Prozent der remittierten Lichtmenge von einem Arbeitsstandard aud gepreßter Magnesia usta.

In Vorversuchen wurde getestet, bei welchem vorgeschalteten Filter die Messung eines Erythems die größte Anzeigendifferenz zu unbehandelter Haut ergibt. Danach wurde der serienmäßig mitgelieferte Filter 5, Filterbezeichnung R 49, mit einer wirksamen Schwerpunktwellenlänge von 495 nm und einer Bandbreite von 30 nm ausgewählt.

Meßvorgang: Zuerst wurde das Gerät auf den Eichwert des benutzten Remissionsstandards angeglichen. Dann legte der stehende Patient die Innenseite eines Unterarmes unter die Öffnung des Meßapparates. Der Untersucher führte mit der einen Hand unter gleichzeitiger Kontrolle durch das Beobachtungsfenster den Arm des Probanden in die richtige Position und drückte ihn so an die Öffnung, daß die Haut zwar dicht anlag, aber durch den Druck nicht anämisch wurde und abblaßte. Auf ein Zeichen des Untersuchers hin drückte der Pro-

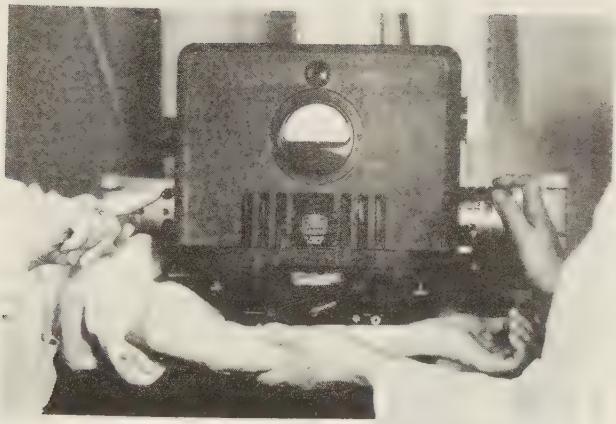


Abbildung 4 - Elektrisches Remissionsphotometer ElRepho zur Messung der Hautfarbe während des Meßvorganges.

band dann mit seiner freien Hand auf die Empfindlichkeitstaste für den Verstärker, während der Untersucher mit seiner freien Hand die Meßtrommel bediente (siehe Abbildung 4).

Die markierte Kontrollmeßstelle wurde jeweils vor dem Erythem gemessen und die Meßöffnung anschließend mit einem mit Methanol getränkten Lappen sorgfältig abgerieben, um zu verhindern, daß winzige Spuren von NBE bei der nächsten Meßfolge auf den Kontrollarm übertragen würden und dort ebenfalls ein Erythem erzeugen könnten. Beide Arme wurden in Abständen von 5 Minuten kurz hintereinander gemessen.

Wärmeleitfähigkeitsmessung:

Meßgerät: Fluvograph nach Hensel der Fa. Hartmann & Braun AG, Frankfurt/Main.

Physikalische Grundlagen: Mit diesem Gerät wird die Wärmeleitfähigkeit der Haut nach der Formel $\lambda = \frac{k \cdot i^2}{\vartheta} + \lambda_T$ bestimmt. Dabei ist λ die Wärmeleitfähig-

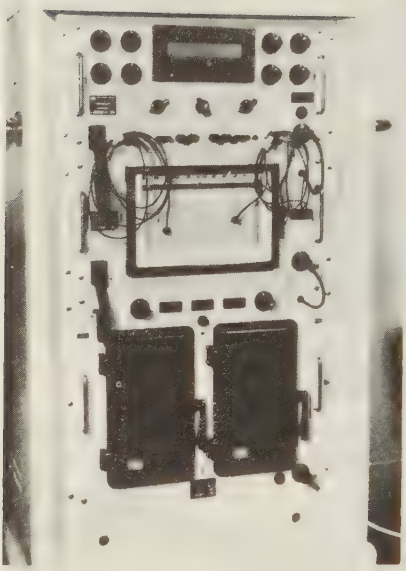


Abbildung 5 - Fluvograph nach Hensel zur Messung der Wärmeleitfähigkeit.

keit in cal/cm.sec.^{o}C, I die Heizstromstärke, mit der eines von zwei Goldplättchen des Hautwärmeleitfühlers aufgeheizt wird, ϑ die Temperaturdifferenz zwischen beiden Goldplättchen und K und λ_{F} Eichkonstanten des Wärmeleitfühlers. I^2 wird konstant auf o,25 A^2 eingestellt, sodaß λ bei Kenntnis von ϑ aus einer vorbestimmten Eichkurve, die mit dem Meßgerät mitgeliefert wird, abgelesen werden kann.

λ beinhaltet bei Messungen am lebenden Gewebe nicht nur die Wärmeleitzahl, die von der spezifischen Eigenschaft des Stoffes abhängt, aus dem der gemessene Körper besteht, und lediglich den Wärmetransport durch Konduktion erfaßt, sondern auch einen zusätzlichen Wärmetransport durch strömendes Blut (Wärmekonvektion). So ist die Wärmeleitfähigkeit im physikalischen Sinne eigentlich eine Scheinleitfähigkeit oder "effective thermal conductivity" (Aschoff 196o, Golenhofen, Hensel und Hildebrandt 1955). Da die Wärmeleitzahl der Haut aber durch eine Durchblutungsänderung praktisch nicht

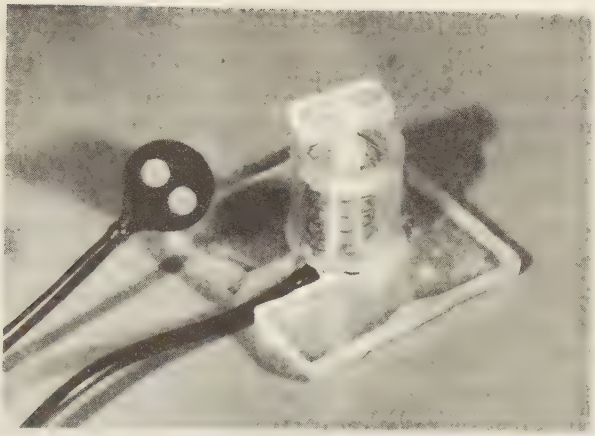


Abbildung 6 - Haut-Wärmemeßfühler des Fluvographen, links mit Sicht auf die Auflagefläche mit den beiden Goldplättchen, rechts von einem Applikator mit konstantem Federdruck auf der Unterlage festgehalten.

verändert wird, kann eine Änderung von λ nur durch eine Änderung der Hautdurchblutung mit aktivem Wärmetransport entstehen.

Konstruktion des Haut-Wärmemeßfühlers: Der Haut-Wärmemeßfühler hat die Form einer runden Scheibe (Durchmesser 13 mm, Dicke 4 mm) und besteht aus Kunststoff in den zwei Goldplättchen eingelassen sind. Das eine Goldplättchen ist mit einem Heizsystem versehen, beide sind an ein thermoelektrisches Temperaturmeßsystem angeschlossen. Beeinflußt durch die Richtung der Hautdurchblutung und durch unter der Haut gelegene Gefäße, kann schon bei ungeheiztem Meßfühler ein Temperaturgradient zwischen den beiden Goldplättchen auftreten. Durch Drehung des Hautmeßfühlers auf der Stelle bei Stellung NULL des Meßgerätes können die Goldplättchen in eine Lage zu den Gefäßen gebracht werden, in der kein Temperaturgradient mehr gemessen

werden kann. Zur Vereinfachung dieses Vorganges wurde von mir ein Applikator entwickelt, der eine einfache und schnelle Drehung des Hautmeßfühlers bei gleichbleibendem Auflagedruck von 32,5 p ermöglicht, ohne eine Temperaturbeeinflussung über die Hand des Untersuchers zuzulassen (siehe Abbildung 6).

Meßvorgang: Bei Einstellung des Meßbereichsumschalters auf loo μV wurden im Abstande von je 5 Minuten abwechselnd das NBE-Erythem und die Kontrollmeßstelle am anderen Arm ohne weitere Manipulationen, z.B. vorherige Drosselung der arteriellen Blutzufuhr zu den Armen zur Bestimmung der Wärmeleitzahl der Haut (van de Staak 1964, Borelli u. Kopecka 1966, Golenhofen, Hensel u. Hildebrandt 1955 u. 1963), gemessen. Dabei wurde ein Haut-Wärmemeßfühler für jede einzelne Messung neu auf die Haut gebracht und abgeglichen und die Meßergebnisse direkt am Galvanometer abgelesen. Nach Abheben des Meßfühlers vom Erythem mußte dieser mit einem sauberen, mit Methanol getränkten Lappen gründlich abgewischt werden, um zu verhindern, daß NBE auf den Kontrollarm übertragen wurde. Dennoch zeigte sich am Kontrollarm jeweils nach mehreren Messungen ein geringes Erythem, sodaß die Kontrollmeßstellen mehrfach im Verlauf der zwei Stunden gewechselt werden mußten.

Messung der Hautfeuchtigkeitsabgabe:

Meßgerät: Zwei Polyäthylen-Flaschen mit einem Fassungsvermögen von o,5 l wurden derart umgebaut, daß die Öffnung, am Rande zur Abdichtung mit einem Schaumgummiband versehen, zur Auflage auf die Meßstellen der Haut diente. In die Seitenwände wurden kleine Ventilatoren zur Durchmischung der Luft in den Meßkammern luftdicht eingekittet und in die Böden Luftfeuchtigkeitsmeßfühler PCRC 11 der Fa. Phys.-chemical research corp., New York, einmontiert. Die Hautfläche, von der die Wasserdampfabgabe gemessen wurde, betrug lo,52 cm^2.

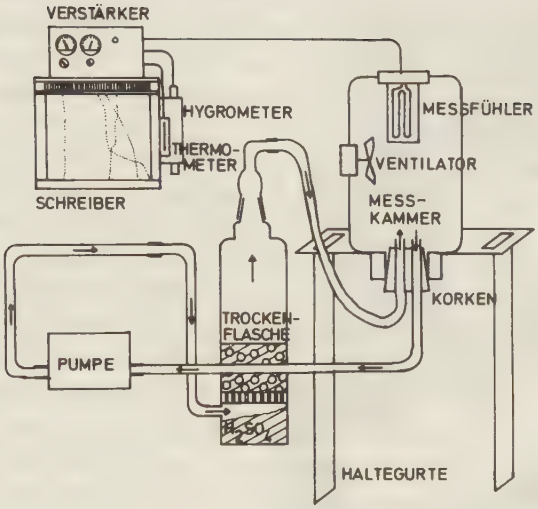


Abbildung 7 - Darstellung des Meßsystems zur Bestimmung der Hautfeuchtigkeitsabgabe, hier während der Austrocknung der Luft in der Meßkammer als Vorbereitung zu den Messungen.

Die so konstruierten Meßkammern konnten mit zwei an beiden Seiten angebrachten Bändern luftdicht an den Armen befestigt werden. Über einen an den Meßfühler angeschlossenen Mehrpunktschreiber mit vorgeschaltetem Transistorverstärker konnte dann die Zunahme der Luftfeuchtigkeit pro Zeit in den aufgesetzten Kammern registriert werden.

Vor den Messungen waren die Meßkammern durch Einstellen einer bekannten relativen Luftfeuchtigkeit bei bestimmter Temperatur über Schwefelsäurelösung von verschiedener Konzentration geeicht worden, sodaß die Anzeige auf dem Schreiber in % relative Luftfeuchtigkeit umgerechnet werden konnte. Die Steilheit der registrierten Kurven gab dann die Luftfeuchtigkeits-

Abbildung 8 - Messung der Hautfeuchtigkeitsabgabe: An den Armen des liegenden Probanden sind die beiden Meßkammern befestigt. Im Hintergrund befinden sich der Verstärker und der Mehrpunktschreiber, an dessen Seite auch ein Thermometer und ein Hygrometer zur fortlaufenden Registrierung des Raumklimas angebracht sind.

zunahme pro Zeiteinheit an.

Meßvorgang: Nach Entfernung des mit NBE-Lösung getränkten Filterpapiers wurde die Luft in beiden Kammern getrocknet, indem sie in einem geschlossenen Druckpumpsystem durch konzentrierte Schwefelsäure hindurchgeleitet wurde (siehe Abbildung 7). Anschließend wurden beide Kammern auf die Arme aufgesetzt und mit den Bändern befestigt, sodaß beide Meßfelder simultan gemessen werden konnten (siehe Abbildung 8). Überschritt die Luftfeuchtigkeit in den Kammern den Meßbereich des Systems, wurde die Luft auf die oben genannte Weise wieder getrocknet und der Meßvorgang wiederholt. Während der Messungen wurde die Luft durch einen kleinen Ventilator gleichmäßig durchmischt.

Bei den Versuchen wurde die Transpiratio sensibilis nicht medikamentös unterdrückt. Ein wesentlicher Einfluß der Transpiratio sensibilis auf die Messungen kann aber durch folgende Nachversuche als ausgeschlossen gelten. Ein mit einer Lösung von o,1 %igem O-Benzoylscopolamin in 99 %igem Isopropanol getränktes Filterpapier wurde mit einem Okklusivverband drei Stunden lang auf einem Arm befestigt (Baker u. Kligman 1967). Nach weiteren drei Stunden wurde die Feuchtigkeitsabgabe beider Arme ohne und anschließend mit einem NBE-Erythem abwechselnd mit beiden Kammern gemessen. Dabei konnte bei drei Versuchspersonen kein signifikanter Unterschied zwischen dem vorbehandelten und dem unbehandelten Arm festgestellt werden, auch nicht, nachdem an beiden Armen ein NBE-Erythem erzeugt worden war. Da die Probanden in den Hauptversuchen ruhig und bequem bei gleichbleibender, angenehmer Raumtemperatur gelagert worden waren, und die Hauttemperaturen am Kontrollarm im Allgemeinen unter 33 °C lagen (Beaumont u. Bullard 1965), war auch nur eine lokale Erhöhung der Transpiratio sensibilis in der Gegend des NBE-Erythems erwartet worden. Eine dennoch spontan auftretende sensible Schweißabgabe hätte jedoch auch keinen Einfluß auf die Meßergebnisse gehabt, da bei der vorgenommenen Differenzbildung aus den in simultaner Messung gewonnenen Meßdaten dieser Fehler eliminiert worden wäre.

Eine Beeinflussung der Messungen durch die Raumluftfeuchtigkeit ist bei Anwendung des geschlossenen Meßsystems ebenfalls ausgeschlossen.

Hautfeuchtigkeitsmessung:

Meßgerät: Dermatometer nach Bingmer, das aus zwei Oszillatoren mit 2ooo Hz besteht, deren Resonanz bei Kontakt eines angeschlossenen sogenannten Streufeldkondensators mit der Haut als Dielektrikum gemessen

Abbildung 9 - Dermatometer nach Bingmer zur Bestimmung der Hautfeuchtigkeit

wird. Es soll damit also die vom Wassergehalt abhängige Dielektrizitätskonstante der Haut, ausgedrückt in μA Resonanzstrom, bestimmt werden.

Meßvorgang: Der Meßkopf wurde mit konstantem Auflagedruck, der durch eine eingebaute Feder gewährleistet wurde, in Abständen von 5 Minuten kurz hintereinander an beiden Armen aufgesetzt und die Meßwerte in μA abgelesen.

Messung des elektrischen Hautwiderstandes:

Meßgerät: Als Ohmmeter wurde das Mehrzweckmeßgerät Multavi der Fa. Hartmann & Braun, Frankfurt/Main, mit einem Meßbereich von 1 bis 1 ooo ooo Ohm benutzt.

Meßvorgang: Eine scheibenförmige Elektrode mit einem Durchmesser von 4,94 cm diente zur Auflage auf das Erythem bzw. die Kontrollmeßstelle und eine mit einem Durchmesser von 1,98 cm zur Auflage auf die Handinnenflächen des entsprechenden Armes. Zur Herstellung konstanter Verhältnisse an den Kontaktstellen

Abbildung 1o - Mehrzweckmeßgerät Multavi zur Messung des elektrischen Hautwiderstandes.

der Handinnenflächen wurde zwischen Haut und Elektrode ein mit physiologischer Kochsalzlösung getränktes Filterpapier gelegt. An beiden Armen wurden alle 5 Minuten Messungen vorgenommen.

Erstellung der Kurven:

Da im Weiteren immer wieder auf die Kurven in den Abbildungen 11 bis 26 eingegangen wird, scheint es sinnvoll, schon hier auf ihre Erstellung einzugehen.

Die einzelnen Punkte der Kurven in den Abbildungen 11 bis 15 stellen die arithmetischen Mittel aus den Meßwerten dar, die innerhalb einer Zeitspanne von jeweils 1o Minuten bei allen Probanden gemessen wurden. Innerhalb dieser 1o Minuten wurden je Proband nur zwei Werte gewertet; lagen mehr Meßwerte vor, wurde aus ihnen der Mittelwert gebildet und dieser zweimal gewertet, lag nur ein Meßwert vor, wurde dieser zweimal gewertet. Die Schwankungsbreiten wurden aus den jeweils höchsten und niedrigsten Werten bei allen Probanden inner-

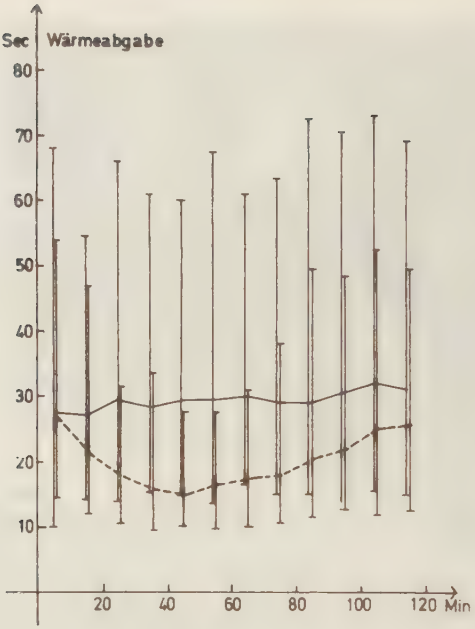


Abbildung 11 - Wärmeabgabe I

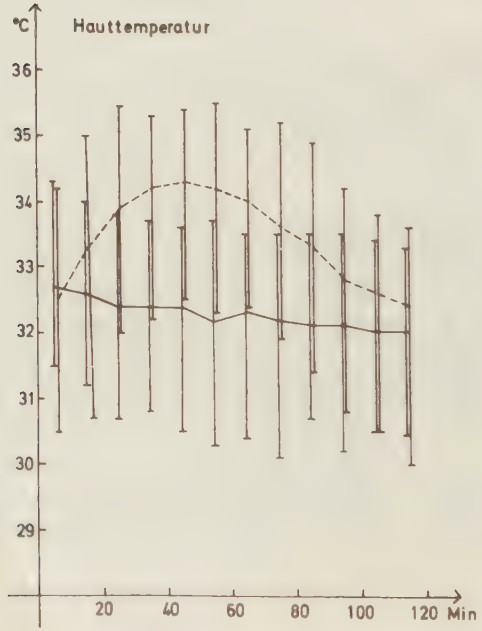


Abbildung 12 - Hauttemperatur I

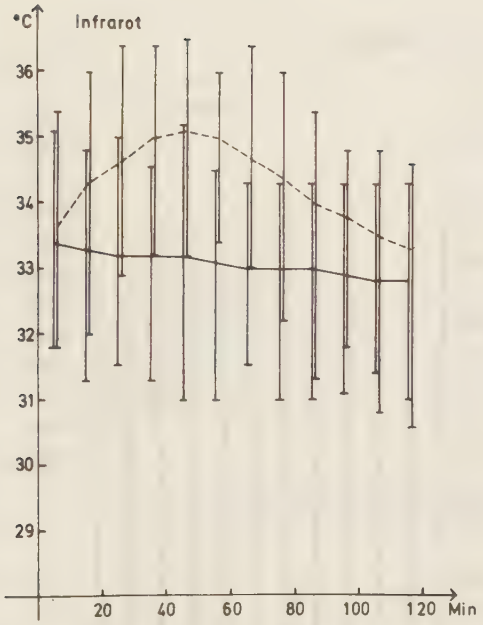


Abbildung 13 - Infrarotstrahlung I

halb dieser 10 Minuten gebildet.

In die Kurven und ihre Schwankungsbreiten gehen als Faktoren ein: 1.) individuelle Unterschiede in der Meßwerthöhe bei unbehandelter und damit auch bei mit NBE behandelter Haut, 2.) individuell unterschiedlich starke Abweichungen der Erythemkurven von den Kontrollkurven, bedingt durch die verschiedene Ansprechbarkeit der Haut der einzelnen Probanden auf NBE, 3.) Schwankungen innerhalb der Erythem- und Kontrollkurven, zurückzuführen vornehmlich auf meßtechnische und apparative Ungenauigkeiten.

Die Kurven der Abbildungen 11 bis 15 mit ihren absoluten Schwankungsbreiten sind deswegen mit auf-

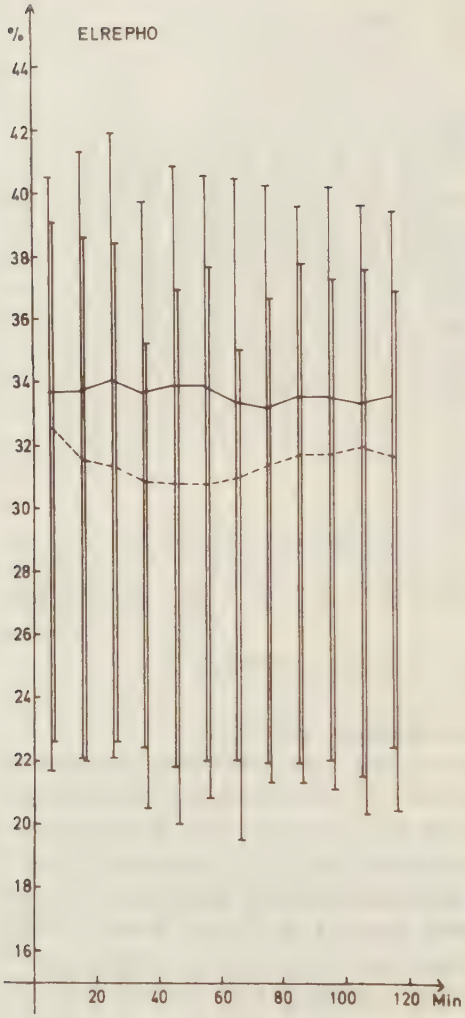


Abbildung 14 - Hautfarbe I

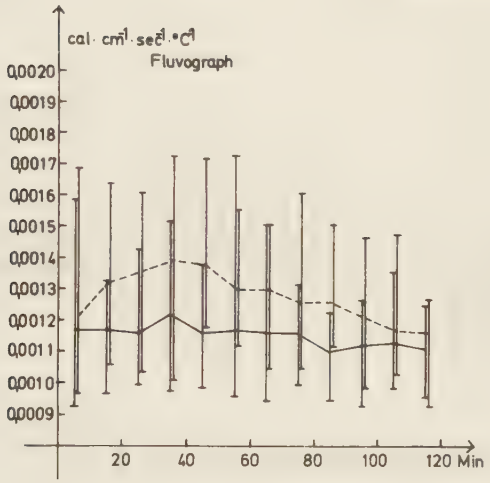


Abbildung 15 - Wärmeleitfähigkeit I

geführt, weil durch sie im Vergleich zu den Kurven der Abbildungen 21 bis 25 besonders deutlich wird, wie stark der Einfluß des Faktors 1.), nämlich der individuellen Unterschiede in der normalen Hautdurchblutung, bei den verschiedenen Meßmethoden ist.

Die Kurvenpunkte in den Abbildungen 16 bis 2o wurden auf die gleiche Weise gebildet wie die in den Abbildungen 11 bis 15. Als Schwankungsbreiten wurden hier hingegen die Standardabweichungen für die Werte innerhalb der Zeit von je 1o Minuten eingezeichnet. Bei der Entstehung der Kurven und ihrer Schwankungsbreiten gehen die gleichen Faktoren ein wie in den Abbildungen 11 bis 15.

Um die Kurven der einzelnen Meßmethoden und ihre Standardabweichungen optisch besser vergleichbar zu machen, wurden sie in den Abbildungen 21 bis 25 auf

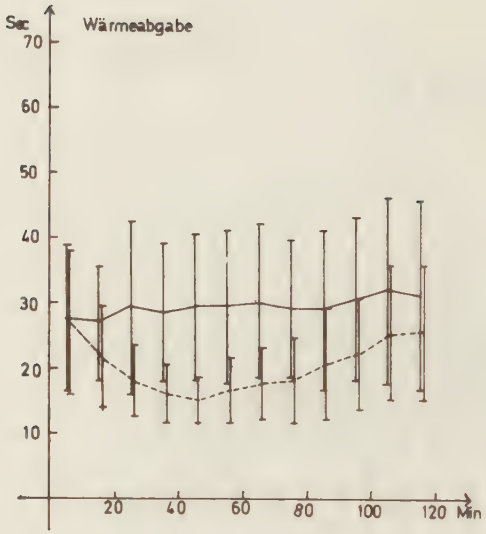


Abbildung 16 - Wärmeabgabe II

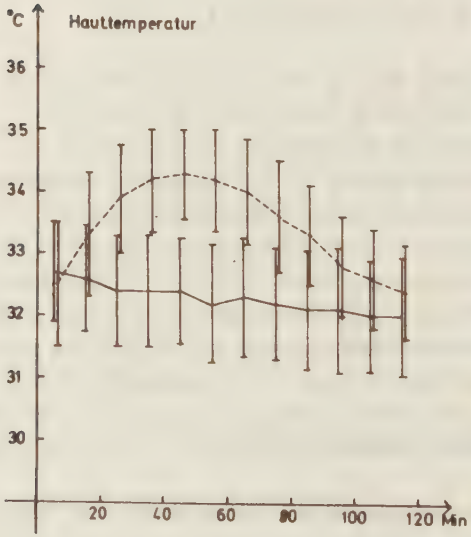


Abbildung 17 - Hauttemperatur II

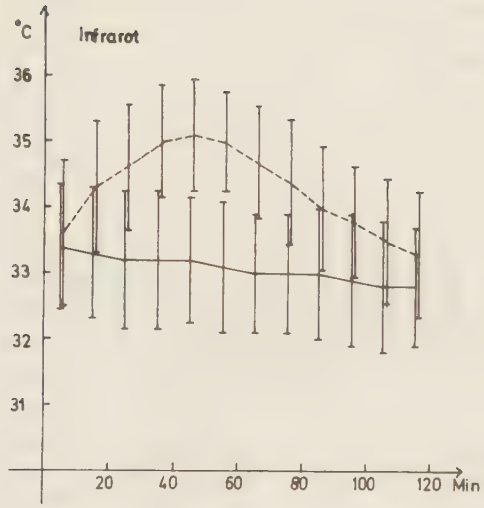


Abbildung 18 - Infrarot-strahlung II

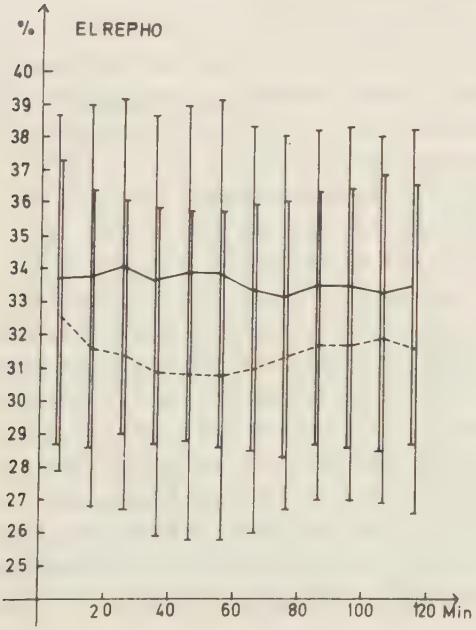


Abbildung 19 - Hautfarbe II

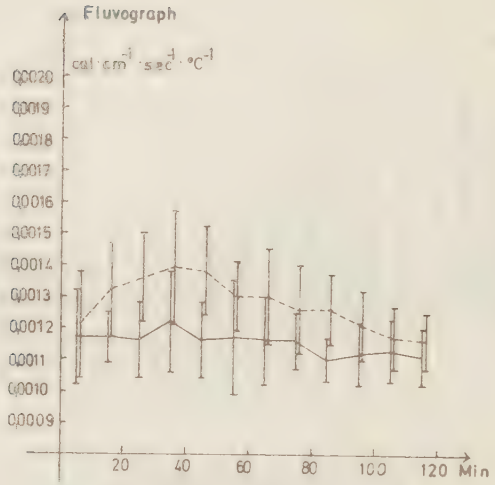


Abbildung 2o - Wärmeleitfähigkeit II

folgende Art umgewandelt. Zuerst wurden die Abstände zwischen Erythem- und Kontrollkurven in den Kurven der einzelnen Probanden jeweils zu den Meßzeitpunkten in Millimetern ausgemessen und aus den so gewonnenen Werten jeweils für eine Zeitspanne von lo Minuten das arithmetische Mittel und die Standardabweichung gebildet. Auf diese Weise konnte für jede Meßmethode die Kontrollkurve als Gerade und die Erythemkurve als Differenz zu ihr gezeichnet werden. Anschließend wurden die Flächen zwischen den Erythem- und Kontrollkurven der einzelnen Probanden von der lo. bis zur llo. Minute bzw. vom Beginn des Anstiegs der Erythemkurven bis zu ihrer Rückkehr zu den Kontrollkurven ausplanimetriert und für die einzelnen Meßmethoden arithmetisch gemittelt. Dann wurde die Fläche bei der Infrarotstrahlung gleich 1 gesetzt und durch Anwendung des umgekehrten Dreisatzes jeweils der Faktor errechnet,

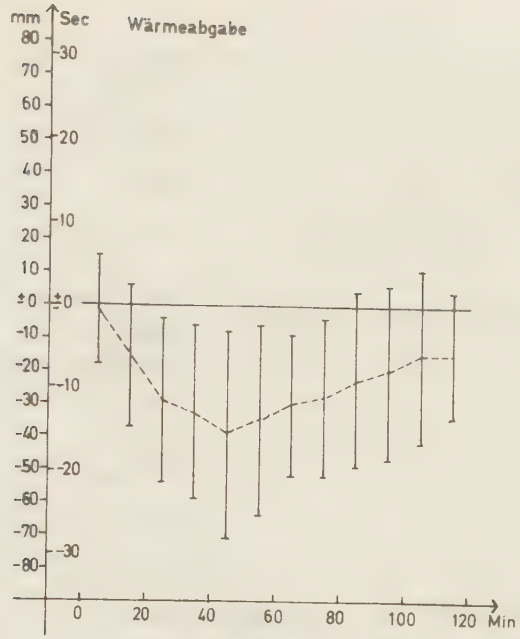


Abbildung 21 - Wärmeabgabe III

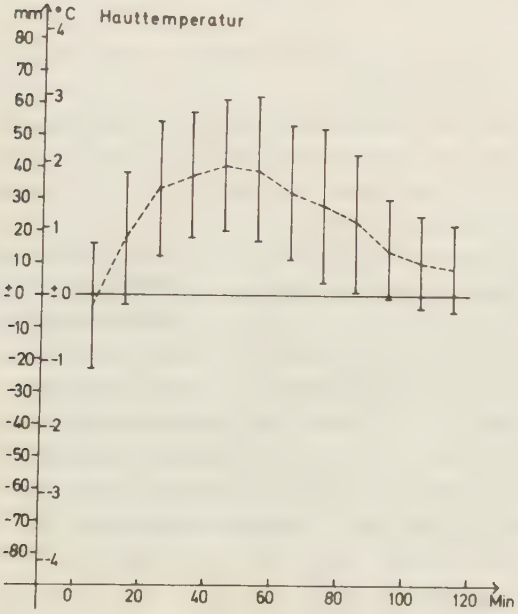


Abbildung 22 - Hauttemperatur III

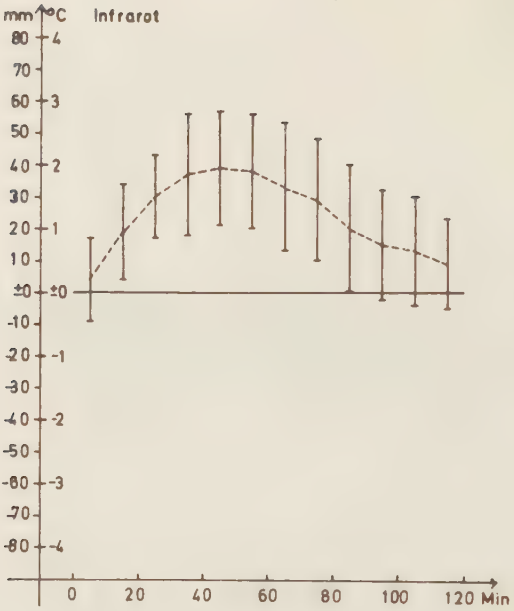


Abbildung 23 - Infrarot-strahlung III

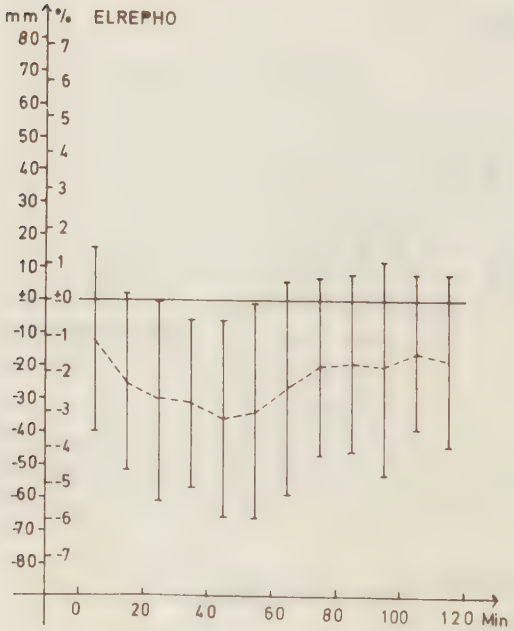


Abbildung 24 - Hautfarbe III

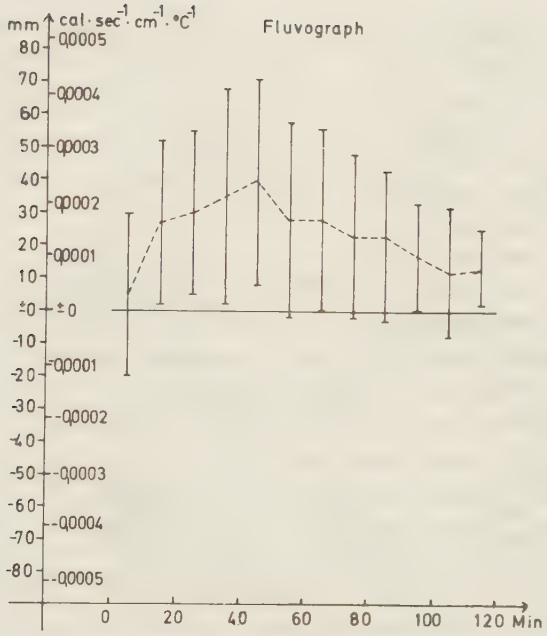


Abbildung 25 - Wärmeleitfähigkeit III

mit dem die oben ermittelten Mittelwerte und Standardabweichungen der übrigen Meßmethoden multipliziert werden mußten, um zu erreichen, daß die Flächen zwischen Erythem- und Kontrollkurven bei allen Meßmethoden gleichgroß wurden. Auf diese Art waren die Kurven trotz verschiedener Meßeinheiten auch hinsichtlich ihrer Höhe und Form vergleichbar geworden,und die Standardabweichungen konnten direkt miteinander ins Verhältnis gesetzt werden. Außerdem wurde durch die Zeichnung von Differenzkurven der Faktor 1.) aus der Standardabweichung eliminiert.

Um einen Hinweis zu geben, wie die Kurven der einzelnen Probanden aussehen, sind in Abbildung 26 die mit den nach der oben beschriebenen Methode errech-

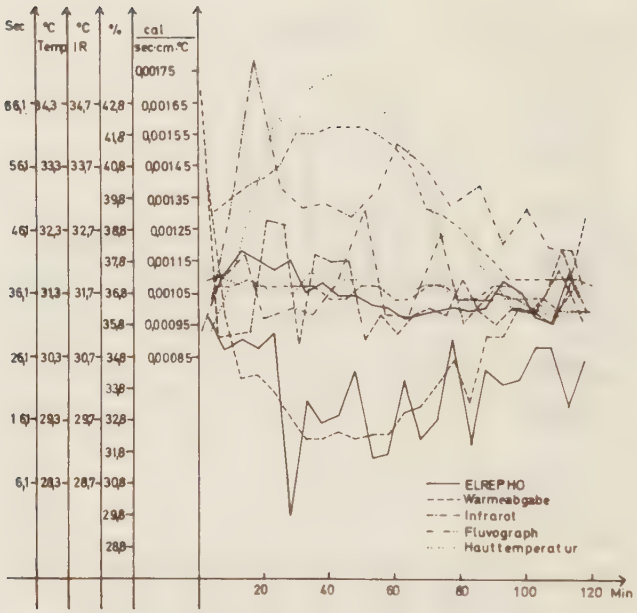


Abbildung 26 - Siehe Text

neten Faktoren aneinander angeglichenen Kurven von der Probandin Claudia B. übereinander gezeichnet dargestellt.

Tabellen:

Zur Verdeutlichung der Schlußfolgerungen, die aus den Kurvenverläufen in den Abbildungen 11 bis 25 gezogen werden können, sind einige Berechnungen angestellt worden, deren Ergebnisse in den Tabellen II bis IV aufgeführt sind.

In Tabelle II werden der Verlauf und das Ausmaß der Hautdurchblutungsänderungen beschrieben, wie sie sich bei den verschiedenen Meßmethoden nach Erzeugung eines NBE-Erythems ergeben. In der Rubrik a) wird der durchschnittliche Zeitpunkt des Beginns der meßbaren

	Wärmeabgabe	Hauttemperatur	Infrarot	ELREPHO	Fluvograph
a)	7,6 Min	9,0 Min	5,9 Min	4,5 Min	4,8 Min
b)	47,1 Min	48,1 Min	47,7 Min	54,0 Min	45,9 Min
c)	20,8 Sec	2,35 °C	2,40 °C	4,9 %	0,00038 $\frac{cal}{sec \cdot °C \cdot cm}$

Tabelle II - Siehe Text

Durchblutungsänderungen für die verschiedenen Meßmethoden in Minuten angegeben. Dazu wurden die Zeitpunkte in den Kurven der einzelnen Probanden abgelesen, zu denen die Erythemkurven von den Kontrollkurven abweichen, und aus ihnen getrennt für jede Meßmethode das arithmetische Mittel gebildet. Der durchschnittliche Zeitpunkt der größten Durchblutungsänderungen wird, wieder für die verschiedenen Methoden getrennt, in der Rubrik b) in Minuten angegeben. Die Werte wurden ebenfalls aus den Einzelkurven abgelesen und arithmetisch gemittelt. In der Rubrik c) ist für die verschiedenen Meßmethoden das arithmetische Mittel aus den größten Meßwertdifferenzen zwischen Erythem und Kontrolle in den Kurven der einzelnen Probanden aufgeführt.

	Wärmeabgabe	Hauttemperatur	Infrarot	ELREPHO	Fluvograph
a)	24,49 mm	19,38 mm	16,92 mm	28,49 mm	24,20 mm
b)	7,6 mm	19,6 mm	21,0 mm	5,6 mm	8,3 mm
c)	19,4 %	48,6 %	53,9 %	15,6 %	20,8 %

Tabelle III - Siehe Text

In Tabelle III werden für die verschiedenen Meß-

methoden die Variabilität als Maß für die Reproduzierbarkeit der Messungen und die Abstände zwischen den Kontrollkurven und den unteren Grenzen der Standardabweichungen als Maß für die Trennschärfe dargestellt. In Rubrik a) wird das arithmetische Mittel aus den Standardabweichungen der Erythemkurven in den Abbildungen 21 bis 25 in Millimetern angegeben. In der Rubrik b) sind die Abstände zwischen den Kontrollkurven und den unteren Grenzen der Standardabweichungen der Erythemkurven im Maximum in Millimetern aufgeführt, in der Rubrik c) das Gleiche, aber ausgedrückt in % der Abstände zwischen den Erythem- und Kontrollkurven. Auch die Werte dieser beiden Rubriken wurden den Abbildungen 21 bis 25 entnommen.

	Wärmeabgabe	Hauttemperatur	Infrarot	ELREPHO	Fluvograph
a)	14,43 Sec	30,61 °C	31,26 °C	21,98 %	0,00097 $\frac{cal}{sec \cdot cm \cdot °C}$
b)	65,53 Sec	33,65 °C	34,58 °C	40,31 %	0,00141 $\frac{cal}{sec \cdot cm \cdot °C}$
c)	25,55 Sec	1,52 °C	1,66 °C	9,17 %	0,00044 $\frac{cal}{sec \cdot cm \cdot °C}$
d)	11,15 Sec	0,91 °C	0,97 °C	4,99 %	0,00012 $\frac{cal}{sec \cdot cm \cdot °C}$
e)	170,33 %	74,15 %	85,13 %	226,00 %	100,00 %
f)	76,97 %	47,89 %	51,05 %	160,97 %	54,54 %

Tabelle IV - Siehe Text

Tabelle IV soll über die Schwankungsbreite der Meßwerte der verschiedenen Meßmethoden bei normaler, unbehandelter Haut Auskunft geben. Gleichzeitig soll sie zeigen, ob und bei welchen Meßmethoden sich nach Erzeugung eines Erythems Meßwerte ergeben, die deutlich außerhalb der Schwankungsbreite bei normaler Haut liegen. Rubrik a) gibt die arithmetischen Mittel

aus den unteren Grenzen der absoluten Schwankungsbreiten der Kontrollkurven in den Abbildungen 11 bis 15, Rubrik b) die aus den oberen Grenzen an. In Rubrik c) sind die arithmetischen Mittel aus den absoluten Schwankungsbreiten der Kontrollkurven in den Abbildungen 11 bis 15 aufgeführt, in Rubrik d) die aus den Standardabweichungen der Kontrollkurven in den Abbildungen 16 bis 2o. In Rubrik e) sind die Werte aus Rubrik c) und in Rubrik f) die aus Rubrik d) umgerechnet in % der größten Abweichungen der Erythemkurven von den Kontrollkurven dargestellt. Das geschah, um die Werte der einzelnen Meßmethoden vergleichbar zu machen.

Eigene Untersuchungen und Diskussion:

Messung der Hautfeuchtigkeitsabgabe, der Hautfeuchtigkeit und des elektrischen Hautwiderstandes:

Von den acht untersuchten Parametern für die Bestimmung der Hautdurchblutung mußten drei, nämlich die Hautfeuchtigkeitsabgabe, die Hautfeuchtigkeit und der elektrische Hautwiderstand unter den vorliegenden Meßbedingungen als ungeeignet ausgesondert werden.

Bei den vergleichenden Messungen der Hautfeuchtigkeitsabgabe waren die bei 15 Probanden gewonnenen Kurvenverläufe so uneinheitlich, daß ein signifikanter Zusammenhang mit der Hautdurchblutung nicht bestätigt werden konnte. Dies steht im Gegensatz zu den Untersuchungen von Thiele und van Senden (1965) und Spruit und Herweyer (1966). Allerdings haben Grice und Bettley (1967) dieses Phänomen bei Anwendung von NBE auch schon beschrieben. Da bei einer Hauttemperatur von über 33 °C, die nach Erzeugung eines NBE-Erythems praktisch immer erreicht wurde (siehe Abbildung 17 und 18), eine Transpiratio sensibilis zu erwarten ist (Beaumont u. Bullard 1965), und da in Nachversuchen, wie beschrieben, kein

Unterschied im Kurvenverlauf nach Schweißhemmung mit O-Benzoylscopolamin gefunden werden konnte, muß angenommen werden, daß Nikotinsäureester auf einem noch unbekannten Wege eine Schweißhemmung bewirken. So kann kein endgültiges Urteil darüber gefällt werden, ob über die Hautfeuchtigkeitsabgabe Änderungen in der Hautdurchblutung verfolgt werden können.

Da eine gesteigerte Feuchtigkeitsabgabe die theoretische Voraussetzung für eine vermehrte epidermale und koriale Hautfeuchtigkeit war, kann es nicht verwundern, daß unter den oben beschriebenen Bedingungen bei Messungen mit dem Dermatometer nach Bingmer zwischen Erythem- und Kontrollmeßstellen keine differenten Meßwerte gefunden wurden. Allerdings muß nach einfachen Nachversuchen der Verdacht geäußert werden, daß die Anzeige dieses Gerätes nicht allein direkt proportional von dem Wassergehalt, sondern auch umgekehrt proportional von der Schichtdicke des gemessenen Mediums abhängt. Dies fiel auf, als bei mehreren Messungen an frisch entblößten Fußsohlen die Anzeige an Stellen mit dickerer Hornhaut geringer war als an solchen mit dünnerer.

Daraufhin wurde dieses Phänomen überprüft, indem zehn gleichmäßig befeuchtete Filterpapierplättchen auf eine Aluminiumfolie gelegt wurden, und der Ausschlag des Gerätes nach jeweiliger Wegnahme eines der Plättchen verfolgt wurde. Bei dieser sukzessiven Verdünnung der feuchten Schicht nahmen die Ausschlagwerte zu anstatt ab. Dies bedeutet, daß bei Abstandverringerung zwischen einem Medium mit einer höheren Dielektrizitätskonstante (dem feuchten Filterpapier) und einem Material mit sehr niedriger Dielektrizitätskonstante (Metall) die Frequenzleitfähigkeit der Meßanordnung zunimmt.

Da analoge Verhältnisse an der Haut vorliegen - höhere Dielektrizitätskonstante der Lederhaut gegenüber einer niedrigeren der Hornschicht und der Epidermis -

ist zu vermuten, daß eher die Hornschichtdicke als deren Wassergehalt das Meßergebnis bestimmt, da offenbar das elektrisch gut leitende Medium die eingestrahlte Frequenz am stärksten reflektiert. Diese Reflexion nimmt mit den Abstand ab.

Analog sind auch die Ergebnisse eines weiteren Experimentes zu deuten. Legt man mehrere durch die Methode nach van Scott(1952) isolierte Epidermisschichten, die in einer feuchten Kammer aufbewahrt waren, übereinander, so zeigt das Gerät hierauf nur einen schwachen Ausschlag. Der Ausschlag ist aber hoch, wenn die Epidermis auf dem Corium belassen wurde. Er sinkt auch nicht merklich ab, wenn die Lederhaut durch Parallelschnitte sukzessive verdünnt wurde. Demzufolge erscheint dieses Gerät zur verläßlichen Bestimmung der Feuchtigkeit der Haut als nicht geeignet.

Der elektrische Hautwiderstand wird durch die Feuchtigkeit der oberflächlichsten Hautschichten beeinflußt. Bei Messungen an sechs Probanden zeigte sich keine Veränderung in der Anzeige. So muß angenommen werden, daß, falls doch Feuchtigkeitsänderungen eingetreten sein sollten, diese nur sehr gering sein konnten und damit außerhalb des Meßbereichs des Gerätes lagen. Weitere Messungen schienen deshalb sinnlos und wurden unterlassen. Immerhin stützt dieses Ergebnis den Befund, der bei der Messung der Hautfeuchtigkeitsabgabe gemacht wurde, daß nämlich eine wesentliche Transpiratio sensibilis nicht stattgefunden haben kann.

Im Weiteren werden in dieser Arbeit nur noch die verbleibenden fünf Meßmethoden besprochen, bei denen eine eindeutige Korrelation mit dem Verlauf des NBE-Erythems beobachtet werden konnte.

Vergleichende Beurteilung der Meßergebnisse:

Die Variabilität der Kurvenverläufe ist ein Maß

für die Reproduzierbarkeit von Messungen und der Abstand zwischen Kontrolle und der unteren Grenze der Schwankungsbreite im Maximum der untersuchten Veränderungen für die Trennschärfe.

Auf Grund der oben beschriebenen Kurvenkonstruktion geben die Standardabweichungen der Erythemkurven in den Abbildungen 21 bis 25 nur Hinweise auf die Größe der Variabilität, die durch Schwankungen innerhalb der Kurvenverläufe und durch verschieden große Abweichungen der Erythemkurven von den Kontrollkurven entsteht. Weil letztere bei allen Meßmethoden weitgehend gleich sein müssen, da die selben Patienten unter standardisierten Bedingungen, z.T. sogar in einer Sitzung mit mehreren Meßgeräten gleichzeitig, gemessen worden sind, können für Unterschiede in den Standardabweichungen (siehe Tabelle III, Rubrik a) und die Abbildungen 21 bis 25) auch nur Unterschiede in der Meßgenauigkeit der Geräte verantwortlich gemacht werden.

Wie Tabelle III zeigt und in den Abbildungen 21 bis 25 deutlich zu erkennen ist, ordnen sich die verbliebenen fünf Meßmethoden hinsichtlich ihrer Reproduzierbarkeit und Trennschärfe in folgender Reihenfolge:

1.)Infrarotstrahlungsmessung
2.)Hauttemperaturmessung
3.)Messung der Wärmeleitfähigkeit
4.)Messung der Wärmeabgabe
5.)Messung der Hautfarbe

Die Schwankungsbreiten der Kontrollkurven, in den Abbildungen 11 bis 15 in absoluten Werten, in den Abbildungen 16 bis 2o als Standardabweichungen dargestellt, sind bei den einzelnen Meßmethoden von sehr unterschiedlicher Größe. Genaue Werte können in der Tabelle IV nachgelesen werden. Die Kurven in den Abbildungen 11 bis 2o lassen deutlich erkennen, daß nur bei den Hauttemperatur- und Infrarotstrahlungsmessungen die Erythemkurven die absoluten Schwankungsbreiten der Kontrollkurven (Abbildung 12 u. 13) und die unteren Grenzen der Standardabweichungen der Erythemkurven die

oberen der Kontrollkurven (Abbildung 17 und 18) übersteigen. Das Gleiche, in Zahlen ausgedrückt, zeigt Tabelle IV in den Rubriken e) und f). Auf Grund dieses Sachverhaltes kann postuliert werden, daß nur bei diesen beiden Meßmethoden bei einmaliger Messung unter normalen Umgebungsbedingungen und ohne Kontrollmessungen eine einigermaßen verwertbare Aussage über die Hautdurchblutungsverhältnisse zu erwarten ist. Bei Messung einer Hauttemperatur von über 33,65 °C und einer Infrarotstrahlung von umgerechnet 34,58 °C an der Innenseite des procimalen Unterarmes kann sogar mit ausreichender Wahrscheinlichkeit eine erhöhte Blutdurchströmung oder -zufuhr angenommen werden. Bei den anderen Meßmethoden können auch hohe Einzelmeßwerte noch immer im Bereich der Norm liegen, sodaß mit ihnen nur vergleichende Messungen oder aber Verlaufsmessungen an einem Probanden vorgenommen werden können. Besonders deutlich wird dies bei der Messung der Hautfarbe mit dem ElRepho, wo die absoluten Schwankungsbreiten der Kontrollkurve (siehe Abbildung 14), bedingt durch die individuell sehr unterschiedlichen Hauttönungen, die Erythemkurve um ein vielfaches übersteigen.

Bei Betrachtung der Kurven fällt auf, daß bei der Wärmeabgabemessung in Abbildung 11 und noch deutlicher in Abbildung 16 die Schwankungsbreite der Erythemkurve mit Zunahme der Durchblutungsänderungen abnimmt, während sie bei der Kontrollkurve konstant bleibt. Als Erklärung hierfür ist anzunehmen, daß eine Änderung von z.B. einer Sekunde bei niedrigen Absolutwerten einer relativ größeren Durchblutungsänderung entspricht als bei höheren Absolutwerten, mit anderen Worten, die Meßwerte stehen in keinem linearen Verhältnis zur Durchblutungsänderung, die Messungen sind bei hohen Sekundenwerten empfindlicher.

Praktische Beurteilungskriterien:

Es ist auffällig, daß die fünf verbliebenen Meßmethoden sich auch hinsichtlich fast aller Kriterien, die über ihre praktische Anwendbarkeit in der routinemäßigen Diagnostik Auskunft geben, in der gleichen Reihenfolge, wie im vorigen Kapitel aufgeführt, ordnen.

Wenn sich eine Meßmethodik für eine allgemeine Verbreitung als eine routinemäßige diagnostische Maßnahme eignen soll, spielen die Anschaffungskosten der verwendeten Meßgeräte eine nicht unwesentliche Rolle. Die von mir untersuchten Meßgeräte staffeln sich nach steigenden Preisen wie folgt: Hautthermometer, ElRepho, Infrarotstrahlungsmeßgerät, Fluvograph.

Für die Praxis ist die Dauer eines einzelnen Meßvorganges bzw. die Anzahl der möglichen Messungen pro Zeiteinheit ein wichtiges Kriterium für die Brauchbarkeit eines Meßgerätes. Mit steigender Meßdauer ergibt sich folgende Reihenfolge: Hauttemperatur (1-2 Sec), Infrarotstrahlung (2-3 Sec), Hautfarbe (5-1o Sec), Wärmeabgabe (1-2 Min), Wärmeleitfähigkeit (3-5 Min).

Um ein Meßgerät mit hohen Anschaffungskosten rentabel werden zu lassen, ist eine möglichst große Ausnutzung der zeitlichen Kapazität anzustreben. Dies ist meist nur möglich, wenn das Gerät zugleich von verschiedenen Stellen einer Klinik und an verschiedenen Orten benutzt werden kann. Also ist bei Anschaffung eines Meßgerätes seine Größe und Transportierbarkeit zu beachten.

Der Fluvograph mit seinen beträchtlichen Abmessungen und seinem großen Gewicht kann sinnvollerweise nur fest installiert in einem Raume benutzt werden, wozu noch die unabdingbare Voraussetzung kommt, wegen der Empfindlichkeit des Geräts möglichst konstante Umgebungsbedingungen einzuhalten (siehe unten), was den Transport in andere Räume sowieso ausschließt.

Der ElRepho ist an einem Stativ befestigt, das auf Rollen verschoben werden kann. Ein Transport zwischen mehreren Stockwerken ist aber wegen des großen Gewichtes nur in einem Fahrstuhl möglich. Zudem muß auch ein Pumpsystem, das den Apparat mit gleichmäßig temperiertem Kühlwasser versorgt, mitgenommen werden, was zusätzliche Umstände hervorruft.

Das Infrarotstrahlungsmeßgerät und das Ellab-Thermometer sind leicht zu transportieren, sowohl hinsichtlich des Gewichtes, als auch hinsichtlich der Abmessungen, und praktisch überall ohne besondere Vorkehrungen aufzustellen und zu installieren.

Der Schwierigkeitsgrad der Handhabung des ElRepho ist bei Messungen an der menschlichen Haut sehr groß. Sein Gewicht zwingt dazu, ihn an einem fahrbaren und schwenkbaren Stativ zu befestigen, und seine Form läßt Messungen nur an relativ großen, ebenen Hautflächen zu, die zudem noch waagerecht liegen müssen, da Schwenkungen des Apparates um eine horizontale Achse praktisch nur bedingt möglich sind. So muß der Proband bei Messungen an anderen, als den von mir untersuchten Hautarealen, auf verstellbaren Liegen in die richtige Position gelagert werden.

Im Gegensatz dazu können mit dem Fluvographen relativ einfach auch an verhältnismäßig kleinen Hautflächen fortlaufende Messungen durchgeführt werden, wenn der Meßfühler erst einmal in der richtigen Position befestigt oder mit dem oben beschriebenen Applikator aufgesetzt worden ist. Allerdings idt es notwendig, daß der Proband wegen der großen Empfindlichkeit des Gerätes bequem gelagert und körperlich wie psychisch entspannt ist. Ferner muß das Gerät eine Stunde lang vorgeheizt werden, bis es betriebsbereit ist. Während dieser Zeit soll sich der Proband schon im Meßraum aufhalten, um sich an die Umgebungsbedingungen zu

adaptieren.

Die Hauttemperatur, die Wärmeabgabe und die Infrarotstrahlung können demgegenüber praktisch am gesamten Integument, auch an kleineren, schwerer zugänglichen Hautflächen ohne besondere Vorkehrungen gemessen werden.

Wie schon beschrieben, müssen bei Messungen mit dem Fluvographen zahlreiche Kautelen beobachtet werden: einstündige Adaptation der Haut an die Umgebungstemperatur, physische und psychische Entspannung, konstante Raumtemperatur, möglichst auch konstante Luftfeuchtigkeit, einstündiges Vorheizen des Gerätes usw.. Bei den anderen Meßgeräten kann schon unter den üblichen Umgebungsbedingungen, wie sie in geschlossenen Räumen erwartet werden können, und bei Probanden, die sich körperlich und psychisch nicht in einem extremen Status befinden, mit gut verwertbaren Meßergebnissen gerechnet werden.

Dennoch ist es sinnvoll, die zu messenden Hautstellen ca. 15 Minuten vor den Messungen entblößen zu lassen, um eine ausreichende Angleichung der Haut an die Umgebungstemperatur zu erreichen und damit einigermaßen vergleichbare Verhältnisse zu schaffen, wie sie für Reihenmessungen unerläßlich sind. Eine längere Adaptation scheint sinnlos, da sie, wie aus den Kurven in den Abbildungen 11 bis 2o ersichtlich ist, auch nach zwei Stunden noch nicht völlig beendet ist. Auch war in Vorversuchen zu sehen, daß die Hautdurchblutung nach Entfernen der bedeckenden Kleidung verhältnismäßig rasch absank, um nach ca. 5 bis 1o Minuten in eine nur noch relativ langsame, gleichmäßige Durchblutungsabnahme überzugehen. So kann gesagt werden, daß nach 15 Minuten ausreichend vergleichbare Hautdurchblutungsverhältnisse eingetreten sind.

Nikotinsäurebenzylester-Wirkung:

Der Verlauf der meßbaren Durchblutungsänderungen zeigte zu Beginn im Allgemeinen ein geringes Absinken der Meßwerte, wahrscheinlich bedingt durch die Abkühlung bei Verdunstung des Isopropanols, in dem der NBE gelöst worden war. Erst nach 4,5 bis 9,o Minuten (siehe Tabelle II) zeigte sich ein Anstieg. Die Angaben über den Beginn der Durchblutungsänderungen in der Rubrik a) der Tabelle II differieren nicht so stark, daß eine Aussage über eine mehr oder weniger große Trägheit der Meßmethoden gemacht werden könnte. Ferner kann gesagt werden, daß die Zunahme der Blutdurchströmung bzw. der Blutzufuhr in die Haut über die Arteriolen, die mit den drei kalorischen Meßmethoden Wärmeabgabe-, Temperatur- und Infrarotstrahlungsmessung bestimmt wird, der Blutdurchströmung allein, die mit dem Fluvographen gemessen wird, und der Blutfüllung der Kapillaren und subpapillären Plexus, die die Hautrötung bewirkt und mit dem ElRepho verfolgt wird, gleichzeitig erfolgt.

Nach relativ steilem Anstieg erreichen die gemessenen Werte nach durchschnittlich 45,9 bis 54,o Minuten ihre größte Abweichung von der Kontrolle. In der Rubrik b) der Tabelle II zeigt sich aber, daß der Zeitpunkt des Maximums zuerst beim Fluvographen, kurz darauf bei den kalorischen Meßmethoden und deutlich später bei dem ElRepho erreicht wird. Das bedeutet, daß die oben aufgeführten drei Arten der Hautdurchblutung in folgender Reihenfolge abnehmen: Blutdurchströmung, Blutzufuhr und Füllung der Venenplexus.

Die gleiche Reihenfolge würde auch eintreten, wenn bei Drosselung des venösen Abflusses die Durchströmung des Kapillarbettes verhindert und anschließend die Blutzufuhr und damit auch die Wärmezufuhr nach praller Füllung der Gefäße abnehmen würde. Erst bei Normalisierung des Abflusses könnte sich dann auch die

Hautfarbe wieder normalisieren. Dieser eben skizzierte Vorgang könnte eine mögliche Erklärung für das oben geschilderte Phänomen sein.

Daß das Erythem und die übrigen Durchblutungsänderungen nicht parallel verlaufen, zeigen auch Beobachtungen an einzelnen Probanden, bei denen noch am nächsten Tage ein leichtes Erythem zu sehen war, während mit den kalorischen Meßmethoden keine Differenz zur Kontrolle gemessen werden konnte.

Über eine mögliche schweißhemmende Wirkung des NBE ist schon berichtet worden.

Während der Untersuchungen wurde eine Tachyphylaxie auf NBE (Schulze 1954) nicht beobachtet, obwohl ein Teil der Probanden bis zu vier Mal an der gleichen Stelle mit dieser Substanz behandelt worden war.

Allerdings dauerte bei einem Probanden das Erythem länger als 48 Stunden in unverminderter Stärke an. Dieser Effekt könnte mit einem Esterasemangel in der Haut erklärt werden.

Ein Fall von paradoxer Reaktion mit Abblassung der Haut nach NBE-Applikation zeigte sich bei keinem der untersuchten Probanden. Allerdings war auch bei allen durch vorherige genaue Anamnese eine Neurodermitis oder eine andere dermatologische Vorerkrankung ausgeschlossen worden.

Kritik an eigenen Methoden:

Während der Messungen mit dem Fluvographen wurden die Meßfühler entgegen den Betriebsanweisungen nicht an der einmal ermittelten günstigen Position befestigt und durch Benützung des Schreibers Verlaufskurven geschrieben, sondern ein Meßfühler wurde jeweils für die einzelnen Messungen neu aufgelegt und das Meßergebnis jeweils von der Anzeigeskala abgelesen. Das geschah, um zu untersuchen, ob und wie gut sich das

Gerät auch für Messungen unter routinemäßigen Bedingungen, für die einmalige Meßwertbestimmungen mit guter Aussagekraft gefordert werden müssen, eignet. Es ist als sicher anzunehmen, daß unter Beachtung aller in der Betriebsanleitung beschriebenen Vorschriften wesentlich genauere und besonders im Verlauf weniger schwankende Ergebnisse zu erzielen sein dürften.

Wie im Literaturkapitel ausgeführt, gibt es zahlreiche Möglichkeiten, die Perspiratio insensibilis zu bestimmen. Meine Wahl fiel vornehmlich auf Grund der vorgegebenen apparativen Voraussetzungen auf die elektronische Messung in einer geschlossenen Kapsel. Ob Messungen mit Meßkapseln, die von einem Gas mit konstanter Luftfeuchtigkeit durchströmt werden, andere Resultate ergeben, kann nicht gesagt werden. Sicher aber kann mit der Durchströmungsmethode über längere Zeit kontinuierlich gemessen werden, während bei der von mir verwendeten Methode die Messungen jeweils nach kurzer Zeit unterbrochen werden mußten, um die Luftfeuchtigkeit in der Meßkapsel wieder auf einen niedrigen Ausgangswert zu bringen. Der Versuch aber, durch Vergrößerung der Meßkapsel die Zeit, in der sich die Meßwerte innerhalb des Meßbereichs bewegen, zu verlängern, ist wegen des dann zu langsamen Anstiegs der Luftfeuchtigkeit in den Kapseln nicht zweckmäßig. Die Anzeige des angeschlossenen Schreibers zeigt in diesem Fall Kurven mit zu geringer Neigung, sodaß eine Aussage nur über die Luftfeuchtigkeitszunahme in einer längeren Zeitspanne gemacht werden könnte, wobei kleinere Schwankungen nicht oder nur unzulänglich zur Darstellung kämen.

Lücken in der Arbeit:

In die untersuchten Meßmethoden konnte die plethysmographische Messung der Hautpulse mit der piezoelektrischen Methode, wie sie von Thune (1970) beschrieben wird, nicht mit aufgenommen werden, da die entspre-

chenden Geräte nicht zur Verfügung standen. Das Gleiche gilt für die Hautkapillarmikroskopie (Stüttgen, Staude u. Schneider 197o), die eine wertvolle Ergänzung gewesen wäre, da die benutzten indirekten Meßmethoden durch eine direkte Beobachtung der kapillären Durchblutungsverhältnisse hätten kontrolliert werden können. Untersuchungen mit der Radioisotopenmethode mit ^{131}J, wie sie Stüttgen (197o) vorgenommen hat, verboten sich wegen des notwendigen technischen Aufwandes von selbst, zumal diese Methode für eine Routinediagnostik sowieso nicht in Betracht kommen kann.

Da die Messungen unter extrem großen Hautdurchblutungsänderungen, wie sie bei der Erzeugung eines Erythems durch NBE gegeben sind, vorgenommen worden sind, konnte Nichts über die Empfindlichkeit der Meßmethoden und -geräte ausgesagt werden. Auch bleibt zu untersuchen, bis zu welcher Tiefe die Meßgeräte Hautdurchblutungsänderungen messen. Für diese Fragestellung würde sich die oben genannte Isotopenmeßmethode mit ^{131}J nach Stüttgen (197o) eignen, mit der über getrennte Messung der Gamma- und Betastrahlung die Durchblutungsverhältnisse in verschieden tiefen Hautschichten bestimmt werden können.

Praktische Anwendung der Hautdurchblutungsmessung:

Die Anwendungsmöglichkeiten der thermischen Meßverfahren in Klinik und Praxis sind von Kümmerle (1958) ausführlich geschildert worden. Hier sollen nur einige Hinweise auf für die Dermatologie wesentliche Anwendungsgebiete gegeben werden.

Dabei sind besonders die Vorteile der Hautdurchblutungsmessung bei allen entzündlichen Hautaffektionen hervorzuheben. Die subjektive und damit individuell sehr unterschiedliche optische Beurteilung der Entzündungserscheinungen kann durch Messung der Hautmehr-

durchblutung, die ja den rubor und calor Galens bedingt, objektiviert werden. Hierbei ist die Eignung zur Verfolgung des Therapieerfolges von besonderem Wert.

Der optischen Gradeinteilung der Stärke von allergischen Testreaktionen in o und + bis ++++ (Schulze 1954, Heite u. Wolf 1964, Fiedler 1965) haftet ein großes Maß an Ungenauigkeit an. Gerade hier wäre wegen der zum Teil schwerwiegenden Konsequenzen für die Patienten eine Unterstützung durch genaue Messungen zu begrüßen. Branemark und Mitarb. (1968) und Kaufman und Sulzberger (1967) haben in dieser Hinsicht Untersuchungen mit der Infrarotstrahlungsmessung durchgeführt und bestätigen den Wert einer objektiven Beurteilung der Testreaktionen.

Mit den empfohlenen Meßmethoden können aber auch Mangeldurchblutungszustände der Haut verifiziert werden. Da die Hautdurchblutung bei arteriellen Durchblutungsstörungen der Extremitäten ebenfalls absinkt, kann neben anderen Untersuchungsmethoden (Oszillographie, Rheographie usw.) auch die Messung der Hautdurchblutung einen Beitrag zur Indikationsstellung einer Arteriographie, Sympathektomie oder operativen Gefäßplastik liefern.

Ein weiteres wichtiges Anwendungsgebiet der untersuchten Meßmethoden liegt in der Beurteilung pharmakokinetischer Effekte im Sinne einer Vasokonstriktion oder -dilatation(Tronnier 1967).

Zusammenfassung:

In vergleichenden Messungen an 18 Probanden wurden 8 physikalische Meßmethoden unter standardisierten Bedingungen auf ihre Eignung zur Messung von Hautdurchblutungsänderungen untersucht. Dabei wurden die verwendeten Meßgeräte auch einer Kritik hinsichtlich ihrer Meßgenauigkeit, Wirtschaftlichkeit und Anwendbarkeit zur routinemäßigen Diagnostik innerhalb einer Klinik oder Praxis unterzogen.

Nach Erzeugung eines Erythems mit Nikotinsäurebenzylester an der proximalen Innenseite eines Unterarms wurden dazu die Meßwertveränderungen im Vergleich zu der kontralateralen unbehandelten Hautstalle am anderen Arm über zwei Stunden verfolgt.

Drei Meßmethoden, nämlich die Messung der Hautfeuchtigkeitsabgabe, der Hautfeuchtigkeit mit dem Dermatometer nach Bingmer und des elektrischen Hautwiderstandes, mußten ausgesondert werden, da eine Korrelation zwischen den Meßdaten und der Hautdurchblutung nicht festzustellen war. Bei dem Dermatometer nach Bingmer muß sogar bezweifelt werden, daß seine Anzeige überhaupt allein von der Hautfeuchtigkeit und nicht vornehmlich von der Dicke der gemessenen Hautschichten abhängt.

Die verbleibenden fünf Meßmethoden ordnen sich hinsichtlich ihrer Trennschärfe und der Reproduzierbarkeit ihrer Ergebnisse in folgender Reihenfolge:

1. Hautinfrarotstrahlungsmessung
2. Hauttemperaturmessung
3. Hautwärmeleitfähigkeitsmessung nach Hensel
4. Messung der Wärmeabgabe der Haut
5. Messung der Hautfarbe mit dem ElRepho

Auch in Bezug auf die anderen Bewertungskriterien, die Auskunft über die praktische Verwendungsfähigkeit der Meßmethoden geben, wie Anschaffungskosten, Meßdauer, Transportierbarkeit, Abmessungen und Schwierigkeits-

grad der Bedienung der Geräte, Größe des Meßfeldes, Dauer der Meßvorbereitungen, Vorschriften hinsichtlich der Umgebungsbedingungen usw., ordnen sich diese Meßmethoden fast ausnahmslos in der gleichen Reihenfolge.

Daneben konnten einige Erkenntnisse über die Wirkungsweise des Nikotinsäurebenzylesters gewonnen werden. Die Durchblutungsänderungen nach epikutaner Applikation von Nikotinsäurebenzylester betreffen verschiedene Teilgebiete des Kapillarbettes der Haut und verlaufen nicht parallel. Die Blutfüllung der Kapillaren und der subpapillären Venenplexus verläuft deutlich verzögert gegenüber der Blutdurchströmung bzw. -zufuhr über die Arteriolen. Ferner kann aus der Tatsache, daß sich die Hautfeuchtigkeitsabgabe und der elektrische Hautwiderstand im Erythem trotz Erhöhung der Hauttemperatur über 33 °C nicht verändern, auf eine mögliche schweißhemmende Wirkung des Nikotinsäurebenzylesters geschlossen werden.

Schrifttum:

Adams, T. und Vaughan, J.A.
Human Eccrine Sweat Gland Activity and Palmar Electrical Skin Resistance
J.Appl.Physiol. 20, 980-983 (1965)

Aschoff, J.
in: Landois-Rosemann, Lehrbuch der Physiologie des Menschen. 1. Bd. S.331-369 (1960), Verlag Urban und Schwarzenberg, München-Berlin

Baker, H. und Kligman, A.M.
Measurement of Transepidermal Water Loss by Electrical Hygrometry
Arch.Derm. 96, 441-452 (1967)

Beaumont, W. van, und Bullard, R.W.
Science 147, 3664, 1465 (1965)

Bettley, F.R. und Grice, K.A.
A Method for Measuring the Transepidermal Water Loss and Means of Inactivating Sweat Glands
Brit.J.Derm. 77, 627-638 (1965)

Borelli,S. und Kopecka, B.
Vergleichende Fluvograph-Untersuchungen bei Psoriasis vulgaris
Zschr.Haut-Geschl.Kr. 41, 274-278 (1966)

Brånemark, P.-I., Hersle, K., Magnusson, B. und Mobacken, H.
Thermographic Evaluation of Patch-Test and Tuberculin Reactions
Acta derm.-venereol. 48, 385-390 (1968)

Engelhardt, W.A.
Hautreaktionen auf Nikotinsäurebenzylester und ihre Bedeutung für die Differentialdiagnose von Dermatosen
Hautarzt 12, 346-355 (1961)

Fiedler, H.
Synthese und hyperämisierende Wirkung von Nikotinsäureestern
Die Pharmazie 2o, 4o1-4o4 (1965)

Fiedler, H.P.
Der Schweiß
Editio Cantor KG, Aulendorf/Württ. (1968)

Fountain,R.B., Baker, B.S., Hadgraft, J.W., Sarkany, I.
The Rate of Absorption and Duration of Four Different Solutions of Methyl Nicotinate
Br.J.Derm. 81, 2o2-2o6 (1969)

Franke, E.K.
Über den Zusammenhang der capillaren Durchblutung mit der Wärmeleitfähigkeit der Haut
Pflügers Arch.Physiol. 27o, 657-659 (196o)

Fulton, G.P., Farber, E.M. und Moreci, A.P.
The Mechanism of Action of Rubefacients
J.Invest.Dermat. 33, 317-325 (1959)

Golenhofen, K., Hensel, H. und Hildebrandt, G.
Richtlinien zur Messung der Muskeldurchblutung des Menschen mit der Wärmeleitsonde nach Hensel
Druckschrift der Hartmann & Braun AG, Frankfurt/M. (1955)

Golenhofen, K., Hensel, H. und Hildebrandt, G.
Durchblutungsmessungen mit Wärmeleitelementen
Thieme Verlag, Stuttgart (1963)

Grice, K. und Bettley, F.R.
The Effect of Skin Temperature and Vascular Change on the Rate of Transepidermal Water Loss
Brit.J.Derm. 79, 582-588 (1967)

Heite, H.-J. und Wolf, E.
Nikotinsäureester-Reaktion und Histaminquaddel unter dem Einfluß eines Luftstromes verschiedener Temperatur
Arch.klin.exp.Derm. 225, 1o1-112 (1966)

Hoppe-Seyler, G.
Über die unterschiedliche Empfindlichkeit der Haut gegenüber lokal angewendetem Nikotinsäureester
Derm.Wschr. 154, 1105-1109 (1968)

Ipsen, J.
Die praktische Bedeutung der Hauttemperaturmessung
Münch.med.Wschr. 968 (1933)

Ipsen, J.
Hauttemperaturen
Leipzig (1936)

James, R.J.
A New and Realistic Electronic Approach to the Evaluation of Antiperspirant Activity
J.Soc.Cosmetic Chemists 17, 749-767 (1966)

Kaufman, W.C. und Pittman jr., J.C.
Quantitative Radiometric Measurement of Skin Temperature
J.appl.Physiol. 21, 302-304 (1966)

Kaufman, H.S. und Sulzberger, M.B.
Infrared Thermometry for Reading Reactions on Darkly Pigmented Skin
JAMA 202, 109-111 (1967)

Kleine-Natrop, H.-E.
Mechanismus und Norm des physikalischen Wärmeeffektes dermatologischer Externa
Derm.Wschr. 147, 81-93 (1963)

Kümmerle, H.P.
Klinische Calorimetrie und Thermometrie
Thieme Verlag, Stuttgart (1958)

Leonhardi, G. und Furch, W.
Hautwiderstandsmessungen gegenüber Gleichstrom, eine Möglichkeit zur Unterscheidung von benignen und malignen Hauttumoren, insbesondere zur Erkennung des malignen Melanoms
Hautarzt 15, 308-313 (1964)

Manstein, B., Keller, H., Hofmann, H.W., Reck, W.R.
Untersuchungen zur Thermoregulation des Menschen
Fortschr.Med. 83, 111-115 (1965)

Naylor, P.F.D., Evans, N.T.S.
Copper-Tellurite-Copper Thermocouples for Measuring Acute Changes in Skin Blood Flow
Brit.J.Derm. 80, 606-610 (1968)

Nielsen, B. und Nielsen, M.
On the Regulation of Sweat Secretion in Exercise
Acta physiol.scand. 64, 314-322 (1965)

Ratschow, M.
Die peripheren Durchblutungsstörungen
Steinkopff Verlag, Leipzig (1953)

Ratschow, M.
Angiologie
Thieme Verlag, Stuttgart (1959)

Rothman, S., Smiljanic, A.M. und Murphy, J.C.
The Nitrogenous Material on Normal Human Skin Surface
J.invest.Derm. 13, 317 (1949)

Schulze, W.
Untersuchungen über die Gefäßwirkung der Nikotinsäureester und ihre Anwendung zur Funktionsprüfung der Hautgefäße
Derm.Wschr. 130, 1238-1244 (1954)

Scott, E.J. van
Mechanical Separation of the Epidermis from the Corium
J.invest.Derm. 18, 377-379 (1952)

Selawry, O.S., Selawry, H.S. und Holland, J.F.
The Use of Liquid Cholesteric Crystals for Thermographic Measurement of Skin Temperature in Man
Molecular Crystals 1, 495-501 (1966)

Šerák, L. und Hybášek, P.
Messungen der Wasserabgabe der menschlichen Haut mit Hilfe einer Psychrometrischen Methode
Acta Universitatis Palackianae Olomucensis 3o, 59-66 (1962)

Spier, H.W., Brandis,J. und Brandis, U.
Untersuchungen zur Spezifität des isomorphen Reizeffektes beim Ekzem, hervorgerufen durch Nikotinsäureester
Hautarzt 18, 1o2-1o7 (1967)

Spruit, D. und Herweyer, H.E.
The Ability of the Skin to Change its Insensible Perspiration
Dermatologica 134, 364-37o (1967)

Spruit, D. und Malten, K.E.
Reconditioning of Skin after Sweating
Dermatologica 138, 292-294 (1969)

Staak, W.J.B.M. van de
Experiences with the "Heated Thermocouple" Method for Measuring Blood Flow through the Skin
Dermatologica 132, 199-2o5 (1966)

Stoughton,R.B., Clendenning, W.E. und Kruse, D.
Percutaneous Absorption of Nicotinic Acid and Derivates
J.invest.Derm. 35, 337-341 (196o)

Stüttgen, G.
Die normale und pathologische Physiologie der Haut
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart (1965)

Stüttgen, G.
Kreislauf und Haut
Herz/Kreisl. 2, 236-247 (197o)

Stüttgen, G., Staude, J. und Schneider, H.
Zur Beeinflussung des Capillarbettes des Nagelwalles durch lokale Applikation von Corticoiden unter Okklusiv-Verbänden
Z.Haut-Geschl.Kr. 45, 503-514 (1970)

Stüttgen, G.
Die Regulation der Blutverteilung bei spontan sich entwickelnden und medikamentös induzierten Erythemen
August 1970 7. Deut. Kongr. Angiologie, Lüttich

Thiele, F.A.J. und Senden, K.G. van
Relationship between Skin Temperature and the Insensible Perspiration of the Human Skin
J.invest.Derm. 47, 307-312 (1966)

Thune, P.
Plethysmographic Recordings of Skin Pulses with Particular Reference to the Piezoelectric Method
I. Preliminary Report
Acta Dermatovener. 50, 27-30 (1970)

Tronnier, H. und Wagener, H.H.
Ein Gerät zur Messung des Rückstrahlvermögens der Haut
Strahlentherapie 83, 549 (1950)

Tronnier, H. und Wagener, H.H.
Frequenzleitfähigkeit
Hautarzt 5, 312 (1954)

Tronnier, H., Bussius, H. und Vollbrecht, I.
Über die Messung der Feuchtigkeitsabgabe der menschlichen Haut
Parfümerie und Kosmetik 42, 13-22 (1961)

Tronnier, H. und Kuhn-Bussius, H.
Kritische Übersicht zur Frage der Messung der Resonanzfrequenz der Haut unter Berücksichtigung der Auswertung und der Streubreite der Methodik
Arch.klin.exp.Derm. 217, 563-576 (1963)

Tronnier, H.
Über Meßergebnisse und Meßmöglichkeiten an der Haut
Fette-Seifen-Anstrichmittel 70, 30-35 (1968)

Winkler, A. und Wagener, H.H.
Untersuchungsresultate mit dem Dermatometer nach Bingmer
Fette-Seifen-Anstrichmittel 70, 895-898 (1968)

Herrn Prof. Dr. G. Stüttgen möchte ich für die Überlassung des Themas und Dr. H. Schaefer für seine wertvollen Anregungen bei der Bearbeitung des Themas und der Abfassung der Arbeit recht herzlich danken. Mein Dank gilt auch Frau E. Bauer und Fräulein F. Stutterheim, die mich bereitwillig und freundlich in mancher labortechnischen Frage beraten haben. Ferner bin ich Herrn Dr. R. Käfer, Frau B. Ostwald und Frau I. Supp für ihre Unterstützung bei der Herstellung der Fotos, Kurven und Tabellen zu Dank verpflichtet.

Lebenslauf:

Am 29. 4. 1941 wurde ich als Sohn des Chemikers Dr. ing. Walter Emden und seiner Frau Ingeborg, geb. Lange von Stocmeier, in Berlin geboren. Nach fünf Volksschuljahren besuchte ich neun Jahre lang ein humanistisches Gymnasium und legte am 28. 2. 1961 die Reifeprüfung an der Erich-Hoepner Schule in Berlin ab. Nach über zwei Jahren Dienstzeit in der Bundeswehr begann ich mit dem Wintersemester 1963/64 das Medizinstudium an der Freien Universität Berlin. Am 23. 3. 1965 bestand ich die naturwissenschaftliche und am 15. 3. 1967 die ärztliche Vorprüfung. Am 29. 7. 197o beendete ich mein klinisches Studium mit der ärztlichen Prüfung in Berlin.